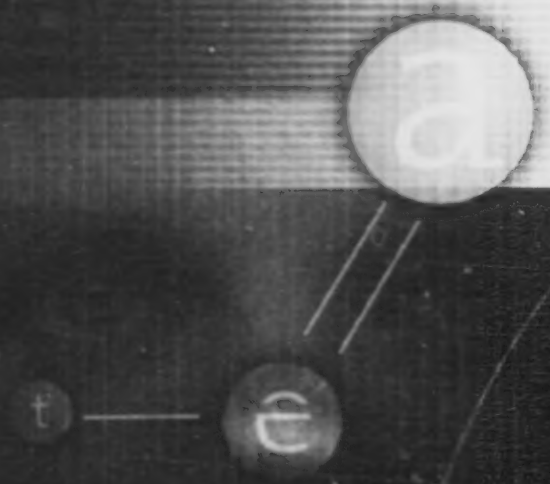
Analyse économique des *stents* coronariens à élution médicamenteuse

Une perspective québécoise



AGENCE D'ÉVALUATION DES TECHNOLOGIES
ET DES MODES D'INTERVENTION EN SANTÉ

Québec

Analyse économique des *stents* coronariens à élution médicamenteuse

Une perspective québécoise

Rapport préparé pour l'AETMIS
par James Brophy et Lonny Erickson

Août 2004

Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
Québec

105-06664/

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Ce document ainsi que la version originale anglaise, intitulée *An Economic Analysis of Drug Eluting Coronary Stents. a Québec Perspective*, sont également offerts en format PDF sur le site Web de l'Agence.

Révision scientifique
Jean-Marie R. Lance, M. Sc. (sciences économiques), conseiller scientifique principal

Traduction
Suzie Toutant
Firme Transol

Correction d'épreuves
Suzanne Archambault

Communications et diffusion
Richard Lavoie, M.A. (communication)

Montage
Jocelyne Guillot

Collaboration
Mathieu D'amours
Lise Lortie
Micheline Paquin

Pour se renseigner sur cette publication ou toute autre activité de l'AETMIS, s'adresser à :

Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
2021, avenue Union, bureau 1050
Montréal (Québec) H3A 2S9

Téléphone : (514) 873-2563
Télécopieur : (514) 873-1369
Courriel : aetmis@aetmis.gouv.qc.ca
www.aetmis.gouv.qc.ca

Comment citer ce document :

Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Analyse économique des *stents* coronariens à élution médicamenteuse : une perspective québécoise. Rapport préparé par James Brophy et Lonny Erickson. (AETMIS 04-04). Montréal : AETMIS, 2004, xi-40 p.

Dépôt légal
Bibliothèque nationale du Québec, 2004
Bibliothèque nationale du Canada, 2004
ISBN 2-550-42933-8

© Gouvernement du Québec, 2004.

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée, à condition que la source soit mentionnée.

LA MISSION

L'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) a pour mission de contribuer à améliorer le système de santé québécois et de participer à la mise en œuvre de la politique scientifique du gouvernement du Québec. Pour ce faire, l'Agence conseille et appuie le ministre de la Santé et des Services sociaux ainsi que les décideurs du système de santé en matière d'évaluation des services et des technologies de la santé. L'Agence émet des avis basés sur des rapports scientifiques évaluant l'introduction, la diffusion et l'utilisation des technologies de la santé, incluant les aides techniques pour personnes handicapées, ainsi que les modalités de prestation et d'organisation des services. Les évaluations tiennent compte de multiples facteurs, dont l'efficacité, la sécurité et l'efficience ainsi que les enjeux éthiques, sociaux, organisationnels et économiques.

LA DIRECTION

Dr Luc Deschênes,
chirurgien oncologue, président-directeur général de l'AETMIS, Montréal, et président du Conseil médical du Québec, Québec

Dr Véronique Déry,
médecin spécialiste en santé publique, directrice générale et scientifique

M. Jean-Marie R. Lance,
économiste, conseiller scientifique principal

Dr Alicia Framarin,
médecin, conseillère scientifique

LE CONSEIL

Dr Jeffrey Barkun,
professeur agrégé, département de chirurgie, Faculté de médecine, Université McGill, et chirurgien, Hôpital Royal Victoria, CUSM, Montréal

Dr Marie-Dominique Beaulieu,
médecin en médecine familiale, titulaire de la Chaire Docteur Sadok Besrour en médecine familiale, CHUM, et chercheur, Unité de recherche évaluative, Pavillon Notre-Dame, CHUM, Montréal

Dr Suzanne Claveau,
médecin en microbiologie-infectiologie, Pavillon L'Hôtel-Dieu de Québec, CHUQ, Québec

M. Roger Jacob,
ingénieur biomédical, chef du service de la construction, Agence de développement de réseaux locaux de services de santé et de services sociaux de Montréal, Montréal

Mme Denise Leclerc,
pharmacienne, membre du conseil d'administration de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal, Montréal

Mme Louise Montreuil,
directrice générale adjointe aux ententes de gestion, Direction générale de la coordination ministérielle des relations avec le réseau, ministère de la Santé et des Services sociaux, Québec

Dr Jean-Marie Moutquin,
médecin spécialiste en gynéco-obstétrique, directeur général, Centre de recherche clinique, CHUS, Sherbrooke

Dr Réginald Nadeau,
médecin spécialiste en cardiologie, Hôpital du Sacré-Cœur, Montréal, et membre du conseil d'administration du Conseil du médicament du Québec, Québec

M. Guy Rocher,
sociologue, professeur titulaire, département de sociologie, et chercheur, Centre de recherche en droit public, Université de Montréal, Montréal

M. Lee Soderström,
économiste, professeur, département des sciences économiques, Université McGill, Montréal

AVANT-PROPOS

ANALYSE ÉCONOMIQUE DES *STENTS* CORONARIENS À ÉLUTION MÉDICAMENTEUSE : UNE PERSPECTIVE QUÉBÉCOISE

La mortalité et la morbidité qu'entraînent les maladies cardiaques, et particulièrement les coronaropathies, constituent un fardeau considérable au Québec et ailleurs dans le monde. Le problème est souvent le blocage (sténose) des artères, qu'on peut traiter par la réduction des facteurs de risque, des médicaments ou la revascularisation. D'abord réalisée par pontage aortocoronarien, la restauration de la circulation sanguine a ensuite été effectuée par des techniques d'intervention percutanées moins effractives, comme l'angioplastie. Elle implique l'insertion d'un petit ballonnet dans une artère, qu'on gonfle ensuite pour ouvrir le vaisseau bloqué, et la mise en place de *stents* métalliques pour empêcher la resténose. Les *stents* sont des endoprothèses constituées d'un fin treillis cylindrique en acier inoxydable que l'on place à l'intérieur des artères coronaires pour maintenir ouvertes les sections affaiblies dilatées par l'angioplastie. Ils sont actuellement utilisés dans la plupart des interventions de ce type au Québec, mais certains patients ont néanmoins des resténoses qui nécessitent d'autres interventions.

Une percée technologique récente a permis la mise au point de *stents* enrobés d'une substance pharmacoactive qui réduit le risque de resténoses, mais non le risque de décès ou d'infarctus du myocarde si on les compare avec les *stents* métalliques classiques. L'utilisation de ces *stents* à élution médicamenteuse est de plus en plus préconisée, mais le nombre de patients qui devraient recevoir ces dispositifs, plus efficaces mais plus dispendieux, fait l'objet d'une controverse.

Dans ce contexte, le ministère de la Santé et des Services sociaux a demandé à l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) d'effectuer, en collaboration avec le Réseau québécois de cardiologie tertiaire (RQCT), une évaluation des *stents* à élution médicamenteuse. Le présent rapport traite des aspects économiques de l'introduction de ce dispositif dans le système de santé.

L'analyse indique que l'adoption universelle des *stents* à élution médicamenteuse réduirait considérablement le nombre de réinterventions de revascularisation. Cependant, dans la situation épidémiologique actuelle et au prix d'achat en cours, elle représenterait un investissement trop élevé par rapport à ses bénéfices pour la santé des Québécois. Les taux de resténoses étant relativement bas au Québec, il serait beaucoup plus efficient de réserver les nouveaux *stents* à des patients à risque élevé qui auront fait l'objet d'une sélection soigneuse dans toute la province, et de continuer à implanter des *stents* métalliques nus aux autres patients.

Pour orienter la prise de décisions relative à une utilisation optimale de cette nouvelle technologie, il faudra procéder à une collecte systématique de données sur l'évolution de l'état des patients qui ont été traités à l'aide de l'un ou l'autre *stent*. Comme ce domaine évolue très rapidement et que les informations affluent sans cesse, cette question devrait être réexaminée dans 6 à 12 mois.

En soumettant ce rapport, l'AETMIS souhaite contribuer à l'utilisation optimale des diverses ressources offertes en cardiologie dans l'intérêt de tous les patients concernés.

D^r^ Luc Deschênes
Président-directeur général

REMERCIEMENTS

Ce rapport a été préparé à la demande de l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) par le Dr **James Brophy**, Ph. D., et M. **Lonny Erickson**, M. Sc. (candidat au doctorat).

L'AETMIS aimerait remercier les lecteurs externes suivants pour leurs précieux commentaires sur ce rapport :

M. Jaime Caro
Économiste et directeur scientifique, *Caro Research*, Concord, MA, États-Unis

Dr Eric Cohen
Cardiologue, directeur du laboratoire du cathétérisme cardiaque, *Sunnybrook & Women's College Health Centre*, Toronto, Ontario

Dr Robert de la Rochelière
Cardiologue, Centre hospitalier de l'Université Laval (CHUL), Québec

Dr Serge Doucet
Cardiologue, département d'hémodynamie, Institut de cardiologie de Montréal

Dr Michel Nguyen
Cardiologue, département de cardiologie et laboratoire d'hémodynamie, Centre hospitalier de l'Université de Sherbrooke (CHUS)

M. Daniel Reinharz
Économiste, département de médecine sociale et préventive, Université Laval, Québec

Dr Stéphane Rinfret
Cardiologue, Hôpital Notre-Dame du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

DIVULGATION DE CONFLITS D'INTÉRÊTS

Aucun conflit à signaler.

RÉSUMÉ

CONTEXTE ET OBJECTIFS

De nos jours, on utilise des *stents* coronariens dans la majorité des interventions coronariennes percutanées (ICP). Ce sont des endoprothèses constituées d'un fin treillis cylindrique en acier inoxydable que l'on place à l'intérieur des artères coronaires pour maintenir ouvertes les sections affaiblies dilatées par angioplastie. Ces dispositifs ont permis d'améliorer la sécurité de ces interventions et d'obtenir de meilleurs résultats cliniques en diminuant l'incidence des resténoses nécessitant d'autres revascularisations. Malgré ces améliorations, l'apparition d'une resténose causant des symptômes récurrents et la nécessité de refaire ces interventions demeurent un problème fâcheux.

Une percée technologique récente a permis la mise au point de *stents* enrobés d'une substance pharmaco-active. Des études sur les *stents* à élution médicamenteuse (SEM) ont montré qu'ils diminuaient la prolifération néo-intimale, ce qui se traduit par des taux moins élevés de resténoses (observables à l'angiographie) et de réinterventions. Les données sur l'efficacité théorique et l'innocuité à court et à moyen terme de cette technologie sont excellentes. Toutefois, son coût d'achat est très élevé, et aucune analyse formelle de son rapport coût-efficacité n'avait encore été effectuée au moment de la préparation de ce document.

Le présent rapport aborde cette question et tente de quantifier les avantages et les coûts associés aux *stents* à élution médicamenteuse afin de faciliter la prise d'une décision éclairée sur l'allocation des ressources à cet égard; la perspective retenue est celle du ministère de la Santé et des Services sociaux. Pour ce faire, nous avons adopté une démarche systématique reposant sur les données d'essais cliniques randomisés et des bases de données médico-administratives québécoises complètes qui définissent les pratiques actuelles à l'échelle locale. La force majeure du présent rapport réside dans le fait qu'il se fonde sur des données objectives pour élaborer un modèle économique transparent et réaliste et établir des estimations à partir des données québécoises (ainsi que les intervalles de variabilité prévus pour les paramètres du modèle).

EFFICACITÉ THÉORIQUE DES *STENTS* À ÉLUTION MÉDICAMENTEUSE

Une revue systématique de tous les essais randomisés qui ont comparé des *stents* à élution de sirolimus ou de paclitaxel, les deux agents actuellement sur le marché, à des *stents* métalliques nus (SMN) (qu'on appelle aussi *stents* inactifs ou classiques) n'a révélé aucune différence sur les plans de la mortalité (rapport de cotes [RC] de 1,03; intervalle de confiance [IC] de 95 % : 0,56-1,92) ou des infarctus du myocarde (RC de 0,93; IC 95 % : 0,63-1,32). Les SEM ont été associés à une réduction substantielle du nombre de réinterventions de revascularisation du vaisseau cible (RC de 0,26; IC 95 % : 0,11-0,52). Pour le Québec, les taux actuels de réinterventions après la pose d'un SMN ont été déterminés à partir de l'examen des bases de données sur les actes médicaux de la Régie de l'assurance maladie du Québec et des données hospitalières de la banque médico-administrative Med-Écho de 1995 à 2000. Durant cette période, le taux moyen agrégé de premières réinterventions dans les neuf mois suivant une première ICP s'établissait à 12,8 % (IC 95 % : 10,4-16,0). La majorité de ces réinterventions étaient des ICP (82 %), et le reste, des pontages aorto-coronariens (18 %).

INCIDENCE POTENTIELLE SUR LE BUDGET DES SOINS DE SANTÉ

En se fondant sur le prix d'achat actuel de 2 600 $ pour un SEM, un taux de resténoses de 12,8 % à neuf mois (scénario de référence) et la réalisation annuelle de 14 000 angioplasties avec pose de 1,7 *stent* par intervention, le remplacement total des SMN par des SEM exigerait un financement additionnel de 44,9 millions de dollars du budget provincial. Les économies seraient de l'ordre de 9,7 millions de dollars, en raison de 1 527 réinterventions de revascularisation évitées (dont 82 % d'ICP et 18 % de pontages), ce qui se traduirait par un coût différentiel net de 35,2 millions de dollars. Puisque aucune vie ne serait sauvée et qu'aucun infarctus du myocarde ne serait prévenu, le coût de cet avantage pour chaque revascularisation évitée se chiffrerait à 23 067 $. Bien que les essais randomisés répertoriés n'aient pas enregistré de baisse des taux de pontages aortocoronariens, cet avantage a été calculé dans l'analyse économique afin de refléter les données cliniques réelles observées au Québec.

SÉLECTION DES PATIENTS À RISQUE ÉLEVÉ CANDIDATS À L'IMPLANTATION DE SEM

La présente analyse indique, en s'appuyant sur les meilleures données disponibles, que l'emploi universel des SEM exigerait une injection de fonds additionnels importante, et ce, même une fois prises en compte les économies qu'il engendrerait. En conséquence, on peut envisager un autre scénario possible, soit l'implantation de SEM à un nombre restreint de patients. Il faut alors déterminer le taux optimal d'utilisation et des critères de sélection des patients. Si ces dispositifs ne sont offerts qu'à un nombre restreint de patients, les cliniciens tenteront naturellement, pour en maximiser les bienfaits potentiels, de définir les catégories de patients exposés à un risque maximal de resténose. Plusieurs caractéristiques liées au patient et plusieurs signes angiographiques sont associés à un risque accru de réinterventions, notamment le diabète, la longueur de la lésion et le diamètre vasculaire. À l'heure actuelle au Québec, on ignore dans quelle mesure il est possible d'identifier les patients exposés à un risque élevé de réinterventions. Des observations tirées de bases de données médico-administratives indiquent cependant que les diabétiques comptent pour près de 20 % des patients qui subissent une ICP et que le risque relatif (RR) de resténose dans ce groupe atteint 1,53 fois celui des personnes non diabétiques. Puisqu'il existe d'autres caractéristiques cliniques potentielles pour définir les patients exposés à un risque élevé, les cliniciens expérimentés parviendront probablement, grâce à une combinaison de prédicteurs cliniques et angiographiques, à identifier les patients dont le risque relatif est multiplié par deux ou trois.

TAUX D'IMPLANTATION POTENTIELS DES SEM

Le présent rapport ne vise pas à définir un plafond d'utilisation précis des SEM, mais à exposer de façon transparente les coûts et les avantages de différents scénarios où ils seraient implantés. Un groupe d'experts formé de cardiologues québécois (groupe associé au Réseau québécois de cardiologie tertiaire) a indiqué qu'un taux d'implantation variant approximativement entre 20 et 40 % correspondrait à des indications cliniques strictes. Puisque le taux de resténoses de référence neuf mois après l'implantation d'un SMN se chiffre actuellement à 12,8 % au Québec, la mise en œuvre d'une politique autorisant un taux d'implantation de SEM de 20 % chez les personnes qui en ont le plus besoin permettrait à la majorité des patients exposés au risque le plus élevé d'avoir accès à cette technologie. Si ce taux était fixé à 10 %, les coûts supplémentaires seraient moins élevés, mais un grand nombre de patients qui pourraient être cliniquement définis comme « à risque élevé » pourraient ne pas recevoir un *stent* à élution médicamenteuse. À l'inverse, si le taux d'implantation de ce dispositif était supérieur à 30 %, les cliniciens traiteraient un nombre accru de patients exposés à un risque plus faible.

INCIDENCE FINANCIÈRE D'UNE UTILISATION CIBLÉE DES SEM

Si l'on retient le taux de resténoses de 12,8 % à neuf mois du scénario de référence et si on suppose un taux d'implantation de SEM de 20 % appliqué de façon sélective aux patients exposés à un risque élevé (RR de 2,67), le coût différentiel net après déduction des économies réalisées grâce à la diminution du nombre de revascularisations s'élèverait à 4,7 millions de dollars, avec 651 réinterventions évitées à un coût moyen de 7 200 $ chacune. Il s'agirait d'angioplasties dans 82 % des cas, et de pontages dans 18 %. Selon ce scénario, le prix seuil d'équilibre, à partir duquel les économies engendrées par la diminution du nombre de réinterventions découlant de l'utilisation des SEM compensent entièrement le coût d'achat additionnel de ces dispositifs, s'établit à 1 663 $. Le prix seuil d'équilibre correspondant serait de 1 266 $ pour un taux d'utilisation de SEM de 60 % (en sélectionnant les patients présentant un risque relatif de 1,7 pour l'implantation d'un SEM) et de 1 161 $ pour un taux d'utilisation de 100 %. À mesure que le taux d'implantation des SEM augmente, la proportion des économies différentielles dans les dépenses totales diminue, et le coût par revascularisation évitée s'élève.

LIMITES DE LA PRÉSENTE ANALYSE

Bien que la présente analyse soit la plus exhaustive jamais réalisée et qu'elle soit adaptée au contexte québécois, elle comporte certaines limites. Ainsi, elle ne prend pas en considération l'incidence du déplacement des fonds requis pour implanter des SEM sur les autres interventions possibles parce qu'ils sont en concurrence pour le même budget restreint. Par ailleurs, les avantages additionnels que pourrait offrir un élargissement des indications du traitement pour inclure les patients qui ne sont pas actuellement admissibles à une intervention percutanée n'ont pas non plus été considérés. On ne connaît pas non plus le taux exact de resténoses avec les SMN utilisés actuellement. De plus, si les patients qui, sans SEM, devraient subir un pontage aortocoronarien subissaient plutôt une angioplastie, on pourrait alors réaliser des économies substantielles. Si de nouvelles données scientifiques applicables à la réalité clinique du Québec deviennent disponibles, ce modèle pourra facilement être mis à jour.

IMPLICATIONS

Enfin, peu importe le degré de financement adopté pour les SEM, les considérations d'ordre éthique sur lesquelles repose le caractère universel de notre système de soins imposent d'offrir un accès égal à cette technologie aux patients qui en ont pareillement besoin. Pour ce faire, il faudrait que cette dernière, quel que soit le niveau d'implantation fixé, soit proposée dans tous les centres qui réalisent des ICP et que des critères de sélection similaires soient appliqués universellement pour assurer une accessibilité égale fondée sur les besoins cliniques et non sur la situation géographique. De toute évidence, il faudra évaluer les résultats obtenus avec les SEM à l'échelle locale pour prendre une décision éclairée à leur sujet. Pour faciliter cette évaluation, les détails sur l'implantation de tous les *stents* pharmaco-actifs devraient être consignés dans un registre. L'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) et le Réseau québécois de cardiologie tertiaire semblent les garants idéaux d'un tel registre.

ABRÉVIATIONS

ACTP	Angioplastie coronarienne transluminale percutanée
AETMIS	Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
AVAQ	Années de vie ajustées par la qualité
CCN	*Cardiac Care Network* (Ontario)
CEDIT	Comité d'Évaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques
CIM	Classification internationale des maladies
CUSM	Centre universitaire de santé McGill
ETS	Évaluation des technologies de la santé
HRV	Hôpital Royal Victoria (Centre universitaire de santé McGill)
IC	Intervalle de confiance
ICP	Intervention coronarienne percutanée
INAHTA	*International Network of Agencies for Health Technology Assessment* (réseau international des organismes d'évaluation des technologies de la santé)
IRV	Intervention de revascularisation
NICE	*National Institute for Clinical Excellence* (Royaume-Uni)
OCCETS	Office canadien de coordination de l'évaluation des technologies de la santé
RAMQ	Régie de l'assurance maladie du Québec
RC	Rapport de cotes
RQCT	Réseau québécois de cardiologie tertiaire
RR	Risque relatif
SEM	*Stent* à élution médicamenteuse
SMN	*Stent* métallique nu
TRS	Taux de resténoses
UET	Unité d'évaluation des technologies, Centre universitaire de santé McGill

TABLE DES MATIÈRES

MISSION i
AVANT-PROPOS iii
REMERCIEMENTS iv
RÉSUMÉ v
ABRÉVIATIONS viii
1 INTRODUCTION 1
2 DONNÉES SCIENTIFIQUES ET CONTEXTUELLES 2
2.1 Efficacité théorique 2
2.1.1 Stratégie de recherche documentaire 2
2.1.2 Résultats de la recherche 2
2.2 Rapport coût-efficacité 3
2.2.1 Stratégie de recherche documentaire 3
2.2.2 Résultats de la recherche 3
2.3 Rapports d'agences d'évaluation des technologies de la santé 4
2.3.1 Stratégie de recherche documentaire 4
2.3.2 Résultats de la recherche 4
2.4 Interventions coronariennes percutanées et réinterventions de revascularisation au Québec 6
2.4.1 Sources d'information et méthodes 6
2.4.2 Taux de revascularisations : situation actuelle au Québec 7
3 MODÈLE ÉCONOMIQUE 10
3.1 Cheminement clinique des patients utilisé pour l'analyse 10
3.2 Paramètres d'entrée 11
3.2.1 Nombre et taux de revascularisations 13
3.2.2 Sélection des patients à risque élevé candidats à l'implantation d'un SEM 13
3.2.3 Estimation des coûts 16
3.3 Mesures des résultats 16
3.3.1 Principale mesure de résultat : revascularisations évitées 16
3.3.2 Mesures de résultats dérivées 16
3.3.3 Autre mesure possible de résultats : coût par AVAQ gagnée 16
3.4 Actualisation 17
3.5 Analyse de sensibilité 17
4 RÉSULTATS 18
4.1 Coûts et avantages de programmes potentiels d'accès aux SEM 18
4.1.1 Scénario d'utilisation restreinte : taux d'implantation de 20 %, taux de resténoses de 12,8 % 18
4.1.2 Variation des taux d'implantation des SEM et des taux de resténoses 18
4.1.3 Prix seuils d'équilibre des SEM 21

4.2 Analyses de sensibilité 21
4.2.1 Analyses de sensibilité univariées 21
4.2.2 Analyse de sensibilité multivariée avec la méthode de Monte Carlo 23
5 DISCUSSION 24
5.1 Contexte québécois 24
5.2 Qualité de vie 24
5.3 Sélection des patients à risque élevé candidats à l'implantation d'un SEM 25
5.4 Limites de la présente analyse 25
5.5 Équité et considérations éthiques 26
6 CONCLUSION 27
ANNEXE A TAUX DE 1RES RÉINTERVENTIONS DE REVASCULARISATION APRÈS POSE D'UN *STENT* (1995-2000) 28
ANNEXE B TAUX DE 2ES RÉINTERVENTIONS DE REVASCULARISATION APRÈS POSE D'UN *STENT* ET UNE 1RE RÉINTERVENTION (ICP OU PONTAGE) (1995-2000) 29
ANNEXE C TAUX DE 3ES RÉINTERVENTIONS DE REVASCULARISATION APRÈS POSE D'UN *STENT* ET UNE 1RE ET UNE 2E RÉINTERVENTIONS (ICP OU PONTAGE) (1995-2000) 30
ANNEXE D DISTRIBUTION DES 1RE, 2E ET 3E RÉINTERVENTIONS DE REVASCULARISATION 31
ANNEXE E RAPPORT DE COTES DES RÉINTERVENTIONS DE REVASCULARISATION CHEZ LES DIABÉTIQUES COMPARATIVEMENT AUX NON-DIABÉTIQUES 32
ANNEXE F EXEMPLE DE CALCUL POUR ESTIMER LE COÛT PAR ANNÉE DE VIE AJUSTÉE PAR LA QUALITÉ (AVAQ) GAGNÉE GRÂCE AUX SEM 33
ANNEXE G ANALYSE DE SENSIBILITÉ UNIVARIÉE : RÉPERCUSSIONS SUR LE COÛT DIFFÉRENTIEL 34
ANNEXE H ANALYSE DE SENSIBILITÉ UNIVARIÉE : RÉPERCUSSIONS SUR LE COÛT PAR REVASCULARISATION ÉVITÉE (ENVIRON 18 % DE PONTAGES) 35
RÉFÉRENCES 37

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 Comparaison des hypothèses émises dans l'analyse coût-efficacité publiée aux États-Unis avec les données québécoises actuelles 5
Tableau 2 Nombre annuel d'ICP et de pontages pour la période de 1995 à 2000 7
Tableau 3 Valeurs des paramètres d'entrée dans le modèle économique, sources et intervalles des valeurs utilisées dans les analyses de sensibilité 12
Tableau 4 Ratios maximums possibles de resténoses dans les cohortes ayant reçu un SEM après sélection parfaite (RR = ∞) des patients à risque élevé (taux de resténoses de 10 %, groupe de référence de 100 patients) 15
Tableau 5 Prix seuils d'équilibre des SEM en fonction du taux d'implantation et de la capacité à identifier les patients à risque élevé 22

LISTE DES FIGURES

Figure 1 Réinterventions de revascularisation à six mois d'après les bases de données médico-administratives québécoises 8

Figure 2 Réinterventions de revascularisation à neuf mois d'après les bases de données médico-administratives québécoises 9

Figure 3 Cheminement clinique des patients subissant une ICP avec *stent* coronarien dans le modèle économique 11

Figure 4 Distributions théoriques maximales et intermédiaires des resténoses par scénario d'implantation de SEM, groupe de référence de 100 patients 15

Figure 5 Coût différentiel de l'utilisation de SEM en fonction du taux de resténoses (TRS) de référence et du taux d'implantation de SEM avec sélection des patients à risque élevé 20

Figure 6 Coût par revascularisation évitée (env. 18 % de pontages) *vs* taux d'implantation et de resténoses (avec sélection des patients à risque élevé, RR de 2,67) pour un taux d'implantation de SEM de 20 %, quartile inférieur pour les autres taux d'implantation 20

Figure 7 Répercussions de la sélection de patients à risque élevé *vs* taux d'implantation de SEM et RR des patients sélectionnés sur le coût différentiel des SEM 20

Figure 8 Répercussions de la sélection de patients à risque élevé *vs* taux d'implantation de SEM et RR des patients sélectionnés sur le coût par revascularisation évitée 22

Figure 9 Résultats de l'analyse de sensibilité avec la méthode de Monte Carlo : répercussions sur le coût différentiel du programme d'accès aux SEM et sur le coût par revascularisation évitée, taux d'implantation de SEM de 20 % 23

1 INTRODUCTION

Les interventions coronariennes percutanées (ICP), qui font appel au cathétérisme, représentent une catégorie importante de méthodes non chirurgicales dont l'efficacité pour atténuer les symptômes de coronaropathie est démontrée. À l'origine, cette intervention se nommait angioplastie coronarienne transluminale percutanée (ACTP) et était réalisée grâce à l'introduction d'un ballonnet dans le siège du rétrécissement de l'artère coronaire. De nos jours, l'expression ICP fait référence à un éventail de méthodes capables de remédier au rétrécissement ou à l'obstruction de l'artère coronaire. Au Québec, la majorité des ICP sont maintenant réalisées à l'aide d'un *stent* coronarien[1]. Les autres techniques comme l'athérectomie rotationnelle ou directionnelle, l'extraction coronarienne transluminale, l'angioplastie au laser et la curiethérapie, peu utilisées au Québec, ne seront pas abordées dans le présent rapport.

Même s'il n'est pas démontré que les ICP entrainent une diminution des taux de mortalité et d'infarctus du myocarde plus importante que d'autres modalités thérapeutiques [Bucher *et al.*, 2000], elles entrainent une amélioration de la qualité de vie beaucoup plus importante que le traitement médical, et ce, à un risque et à un coût moins élevés que la revascularisation mécanique effectuée par pontage aortocoronarien. Ces effets positifs sur la santé des patients, jumelés aux progrès technologiques ayant conduit à l'amélioration de leur profil d'innocuité, font que ces interventions sont de plus en plus pratiquées à l'échelle mondiale, y compris au Québec. L'utilisation de *stents* coronariens a permis, par exemple, d'éliminer en grande partie l'occlusion artérielle aiguë, une complication entrainant un infarctus du myocarde et la nécessité de réaliser de toute urgence un pontage aortocoronarien. Les taux de réussite immédiats des ICP, tant techniques que confirmés par angiographie, sont maintenant très élevés.

Le principal problème qui demeure associé à ces interventions est la resténose, laquelle survient habituellement dans les six à neuf mois suivants et est surtout attribuable à une hyperplasie néo-intimale. On a réussi à réduire l'ampleur de ce problème, mais non à l'éliminer complètement, par l'implantation de *stents* coronariens. En dépit du fait qu'une récente méta-analyse portant sur les *stents* métalliques nus (SMN) ait indiqué que leur valeur ajoutée baisse nettement lorsque leur taux d'implantation atteint 50 % [Brophy *et al.*, 2003], dans la pratique actuelle, 90 % des angioplasties s'accompagnent de la mise en place de ces dispositifs. De récentes études portant sur une nouvelle génération de *stents* à élution médicamenteuse (SEM), où la libération du médicament se fait souvent de manière contrôlée à partir d'un éluant polymère biocompatible (une substance antimitotique) agissant comme réservoir médicamenteux, ont montré une diminution de la prolifération néo-intimale. Cet effet s'est traduit par une réduction des taux de resténoses observables à l'angiographie et de la nécessité subséquente de procéder à d'autres revascularisations à court et à moyen terme.

Outre les incertitudes entourant les résultats et l'innocuité à long terme de cette nouvelle technologie, son rapport coût-efficacité est une question importante encore très peu étudiée. Le système de santé faisant face à des restrictions budgétaires, il est important de réaliser une analyse économique pour évaluer formellement cette nouvelle technologie. La présente évaluation compare donc les SEM et les SMN selon divers scénarios d'utilisation afin de donner un aperçu de leur rapport coût-efficacité. La perspective choisie est celle du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec.

1. Les *stents* sont des endoprothèses constituées d'un fin treillis cylindrique en acier inoxydable que l'on place à l'intérieur des artères coronaires pour maintenir ouvertes les sections affaiblies dilatées par angioplastie.

2 DONNÉES SCIENTIFIQUES ET CONTEXTUELLES

Différentes démarches systématiques, dont des recherches dans la littérature scientifique et les bases de données médico-administratives, ont servi à recueillir toute l'information et les données pertinentes nécessaires à cette évaluation économique. Les données publiées seront présentées en trois volets : l'efficacité théorique, le rapport coût-efficacité et les évaluations réalisées par les agences d'évaluation des technologies et d'autres organismes. La dernière partie de cette section présentera les données médico-administratives sur les revascularisations effectuées au Québec.

2.1 EFFICACITÉ THÉORIQUE

2.1.1 Stratégie de recherche documentaire

Une recherche a été effectuée dans la base de données *PubMed* (pour la période du 16 décembre 1998 au 16 décembre 2003) avec les mots clés *drug** ET *restenosis*, ce qui a permis d'obtenir 1 051 références. Les titres des articles ont ensuite été examinés pour relever les essais cliniques randomisés comparant des *stents* coronariens éluant des agents antimitotiques à des *stents* nus. Une recherche a aussi été réalisée dans Internet avec les mêmes mots clés, y compris dans trois sites Web diffusant spécifiquement les derniers résultats d'essais dans le domaine cardiovasculaire[2]. Les résultats publiés seulement sous forme de résumés ont été inclus. Les références des études relevées de même que celles d'articles de synthèse récents sur les *stents* à élution médicamenteuse ont également été parcourues, et les articles pertinents en ont été extraits.

2.1.2 Résultats de la recherche

Avant d'effectuer une analyse économique, il faut confirmer que les *stents* à élution médicamenteuse sont plus efficaces. Il est bien établi que les meilleurs plans d'étude pour déterminer l'efficacité d'un traitement sont les essais cliniques randomisés, et qu'une méta-analyse des résultats de ces essais permet d'obtenir l'estimation la moins biaisée et la plus précise de l'effet thérapeutique. Babapulle et ses collègues [2004] viennent de réaliser une méta-analyse sur 15 essais randomisés comparant des SEM avec des SMN [Stone *et al.*, 2004; Colombo *et al.*, 2003; Grube *et al.*, 2003a; Grube *et al.*, 2003b; Grube *et al.*, 2003c; Moses *et al.*, 2003; O'Neill *et al.*, 2003; Park *et al.*, 2003; Schampaert *et al.*, 2003; Schofer *et al.*, 2003; Heldman *et al.*, 2002; Grube, 2002; Morice *et al.*, 2002; Serruys *et al.*, 2002; Gershlick *et al.*, 2001]. Onze de ces essais étudiaient le sirolimus et le paclitaxel, les deux agents actuellement sur le marché. L'analyse agrégée des résultats de ces 11 essais comptant 5 090 patients n'a montré aucune différence sur les plans de la mortalité (RC de 1,03; IC 95 % : 0,56-1,92) ou des infarctus du myocarde (RC de 0,93; IC 95 % : 0,63-1,32). Le taux absolu de resténoses (apparaissant habituellement dans les six à neuf mois suivant l'intervention) est passé de 29,3 % avec les SMN à 8,9 % avec les SEM (RC de 0,17; IC 95 % : 0,06-0,40). Une diminution correspondante des réinterventions de revascularisation du vaisseau cible a également été notée (RC de 0,26; IC 95 % : 0,11-0,52). Dans les deux groupes, le taux de pontages aortocoronariens subséquents était très faible et ne différait pas. L'inclusion des résultats des quatre essais portant sur d'autres *stents* à élution médicamenteuse n'a pas modifié ces estimations de manière substantielle.

S'il existe une profusion de données sur l'utilisation des SEM pour traiter les lésions *de novo*, il y a beaucoup moins d'informations de qualité sur leur emploi pour le traitement de la resténose « *intrastent* », et aucun essai randomisé ne l'a étudié. La première étude clinique sur des *stents* à élution de sirolimus pour le traitement d'une resténose *intrastent* comptait 16 patients [Degertekin *et al.*, 2003]. Après quatre mois de suivi, trois de ces pa-

2 Disponible www.tctmd.com, www.thehcart.org, www.clinicaltrialresults.org.

tients (20 %) présentaient des signes angiographiques de resténose. Même s'il n'y avait pas de groupe témoin, les auteurs ont conclu que l'implantation de *stents* à élution de sirolimus aux patients présentant une resténose *intrastent* grave prévient efficacement la prolifération néo-intimale et la récidive de la resténose (contrôle angiographique à quatre mois). Selon une autre étude observationnelle menée auprès de 25 patients présentant une resténose *intrastent* qui ont reçu un *stent* à élution de sirolimus, la resténose est apparue après un an chez un seul d'entre eux (4 %) [Sousa *et al.*, 2003]. Par contre, une étude réalisée à partir du registre RESEARCH [Peck, 2003] sur un sous-groupe de 57 patients ayant reçu un *stent* pharmaco-actif pour traiter une resténose *intrastent* n'a relevé aucune différence significative en comparant ses résultats à ceux de 66 sujets témoins appariés selon l'âge qui avaient reçu un *stent* métallique nu au même centre au cours des six mois précédents.

Il est possible d'estimer le taux de resténoses après l'implantation d'un *stent* inactif pour traiter une resténose *intrastent* en analysant les résultats des groupes témoins des essais randomisés sur la curiethérapie. Une telle analyse indique que le taux de resténoses atteint environ 55 %, pour un taux de réinterventions d'environ 45 % [Bennett, 2003]. À cause du plan expérimental de ces essais, ce taux pourrait être surestimé, au même titre que les taux de premières resténoses enregistrés dans les essais randomisés, car leur protocole exige un examen angiographique. L'effet de la variabilité de l'estimation de ce paramètre sera examiné dans les analyses de sensibilité.

En conclusion, cet examen systématique de la littérature scientifique n'a pas montré de différence entre les SMN et les SEM utilisés pour traiter les lésions *de novo* en ce qui a trait aux issues cliniques que sont le décès, l'infarctus du myocarde ou la nécessité de procéder à un pontage aortocoronarien. Toutefois, les taux de resténoses et de réinterventions coronariennes percutanées ont chuté considérablement. Il existe moins de données permettant d'évaluer le rôle des SEM dans le traitement d'une resténose *intrastent*, mais des comparaisons indirectes semblent indiquer qu'on pourrait aussi escompter une diminution des taux de resténoses et de réinterventions de revascularisation dans ces cas.

2.2 RAPPORT COÛT-EFFICACITÉ

2.2.1 Stratégie de recherche documentaire

Une recherche systématique similaire a été effectuée dans des documents électroniques médicaux (*PubMed, MEDLINE*) avec les mots clés *drug-eluting stents* (198 références), *cost-effectiveness* (37 170 références) et une combinaison des deux (sept références). De plus, les bases de données sur l'évaluation des technologies de la santé gérées par l'*International Network of Agencies for Health Technology Assessment* (INAHTA) en collaboration avec un de ses membres du Royaume-Uni, le *Centre for Reviews and Dissemination* de l'université de York ont été consultées (six références). Peu d'articles révisés par les pairs portant sur des études coût-efficacité de ces dispositifs ont été publiés; il y a cependant une profusion d'articles d'opinion et d'articles non révisés par les pairs sur ce sujet. Une recherche dans Google avec l'expression clé « *cost-effectiveness of drug eluting stents* » a permis d'obtenir 3 250 réponses.

2.2.2 Résultats de la recherche

Quatre références [Faxon, 2004; Kereiakes, 2003; Lemos *et al.*, 2003; O'Neill et Leon, 2003] ont été obtenues à la suite de la recherche menée dans les bases de données électroniques pour trouver des articles révisés par les pairs sur des études économiques relatives aux *stents* à élution médicamenteuse. Toutefois, comme il ne s'agissait pas de véritables études économiques (mais plutôt d'opinions éditoriales sur l'avenir de cette technologie), elles n'ont pas été retenues pour l'analyse ultérieure. La recherche effectuée à l'aide de Google a permis de relever une étude économique en bonne et due forme réalisée par des chercheurs de Harvard dont les résultats ont été publiés dans une revue révisée par des

pairs non encore indexée dans *PubMed* [Greenberg *et al.*, 2003][3]. Ces chercheurs, qui ont reçu des subventions de l'industrie des dispositifs médicaux qui nous intéressent, laissent entendre que les SEM pourraient offrir un bon rapport coût-efficacité pour la majorité des patients qui subissent une ICP aux États-Unis. Dans un rapport publié en mai 2004, ces conclusions ont été reprises par le *Drug-Eluting Stent Task Force*, mis sur pied par la *Society for Cardiovascular Angiography and Interventions*; le groupe précise toutefois que des variations minimes dans les hypothèses peuvent modifier les résultats de l'analyse économique et ses conclusions [Hodgson *et al.*, 2004]. Les hypothèses que Greenberg et ses collègues ont retenues pour leurs calculs (tableau 1) pourraient toutefois soulever certains problèmes pour l'application directe de leurs observations au contexte québécois. Les différences majeures entre les estimations de paramètres utilisées dans leur modèle et les données québécoises rendent leur modèle et leurs conclusions inapplicables dans le contexte du Québec. Ces chercheurs doutent que l'implantation systématique de SEM à des patients présentant un faible risque clinique de resténose (< 10 %) offre un bon rapport coût-efficacité.

2.3 RAPPORTS D'AGENCES D'ÉVALUATION DES TECHNOLOGIES DE LA SANTÉ

2.3.1 Stratégie de recherche documentaire

La recherche dans les bases de données de l'INAHTA a également permis de repérer des rapports d'agences nationales et régionales d'évaluation des technologies de la santé (ETS). Cette consultation a été complétée par une recherche manuelle sur les agences d'ETS du Canada, des États-Unis, de France, d'Angleterre, d'Espagne, de Suède et d'Australie, ainsi que d'autres organismes canadiens.

2.3.2 Résultats de la recherche

Une consultation des sites Web des agences nationales d'évaluation des technologies de la santé a révélé que seuls le Royaume-Uni, la France, l'Australie et l'Espagne (Catalogne) ont produit des rapports sur cette technologie. Le *National Institute for Clinical Excellence* (NICE) du Royaume-Uni a émis un avis sur les *stents* pharmaco-actifs en octobre 2003. Il a conclu que ces dispositifs représentent une percée médicale majeure et qu'ils devraient : « être recommandés dans le cadre d'une ICP pour les patients atteints d'une coronaropathie symptomatique dont le calibre de l'artère cible est inférieur à 3 mm (diamètre interne) ou la longueur de la lésion supérieure à 15 mm. Cet avis sur l'emploi des SEM ne s'applique pas aux patients ayant subi un infarctus du myocarde dans les 24 heures précédentes ou qui présentent des signes angiographiques de thrombus dans l'artère cible » (trad.) [NICE, 2003].

Toutefois, le recours à l'angioplastie étant beaucoup plus restreint au Royaume-Uni qu'au Québec, on s'attend à ce que l'incidence budgétaire prévue des SEM y soit relativement faible.

Un rapport australien publié en 2002 [MSAC, 2002] conclut que même s'il existe un potentiel de réduction des coûts attribuable à la diminution des réinterventions coronariennes percutanées, les données sont insuffisantes pour permettre une évaluation en bonne et due forme du rapport coût-efficacité de ces dispositifs. À cette époque, les auteurs considéraient que cette technologie était essentiellement expérimentale et, de ce fait, qu'elle devait faire l'objet de recherches comprenant, entre autres, la mise sur pied d'un système de surveillance continu et d'évaluation de son efficacité et de son innocuité à long terme. La mise à jour de ce rapport est en cours, puisque l'opinion selon laquelle cette technologie est expérimentale n'est plus tellement partagée.

3. Un article récent de ces auteurs a été publié et répertorié dans *PubMed* [Greenberg *et al.*, 2004]. Il reprend la même argumentation et les mêmes données que l'article de 2003. De plus, ses deux co-auteurs, Cohen et Bakhai, sont les principaux auteurs d'une analyse coût-efficacité publiée en août 2004. Cette étude, associée à l'essai clinique SIRIUS, mène sensiblement aux mêmes conclusions.

TABLEAU 1

Comparaison des hypothèses émises dans l'analyse coût-efficacité publiée aux États-Unis avec les données québécoises actuelles

CARACTÉRISTIQUES	DONNÉES AMÉRICAINES*	DONNÉES QUÉBÉCOISES
Taux moyen de resténoses	14,0 % (entre 1 et 12 mois)[a]	12,8 % (à 9 mois)
Coût d'une resténose	25 000 $[a,b]	4 507 $[b]
Différence de coût entre SEM et SMN (nombre moyen de *stents* par patient)	3 684 $[b] (1,4)[c]	3 230 $[b] (1,7)[d]
Réduction du risque relatif avec un SEM	0,80[e]	0,74[f]

* Source : Greenberg *et al.*, 2003.
[a] Selon les données du programme *Medicare*.
[b] Exprimé en dollars canadiens.
[c] Basé sur les essais cliniques portant sur les SEM.
[d] Selon un groupe d'experts du RQCT.
[e] Basé sur une étude portant sur l'efficacité des SEM.
[f] Basé sur une revue systématique de l'efficacité théorique des SEM réalisée à partir de tous les essais randomisés ayant étudié cette question [Babapulle *et al.*, 2004].

En France, le Comité d'Évaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques (CEDIT) a publié une prise de position en octobre 2002, où il reconnaissait le potentiel des SEM et recommandait leur utilisation conformément aux indications établies dans les publications médicales [CEDIT, 2002]. L'organisme a cependant aussi reconnu qu'il faudra recueillir des données supplémentaires à partir de registres et procéder à des analyses coût-efficacité.

En 2003, l'agence catalane d'évaluation et de recherche dans le domaine des technologies de la santé a publié un rapport sur les *stents* à élution médicamenteuse [Oliva et Espallargues, 2003]. Cette revue systématique de l'efficacité théorique et pratique et de l'innocuité de cette technologie pour le traitement de la resténose coronarienne abordait également la question de son coût ainsi que celle de ses répercussions sur la santé publique et l'organisation du système de santé espagnol. Les auteurs ont conclu que des données scientifiques de grande qualité provenant d'essais cliniques randomisés indiquent que le *stent* à élution de sirolimus est efficace et sûr pour la prévention de la resténose observable à l'angiographie et que cette méthode offrirait un bon rapport coût-efficacité. Ils ont laissé entendre que l'implantation de SEM n'engendrerait aucun coût supplémentaire (coût neutre) si ceux-ci coûtaient 1 939 euros (3 180 $ CA). Il faut peut-être s'interroger cependant sur la pertinence de ces conclusions, puisque les auteurs ont présumé dans leur modèle économique que le coût d'un *stent* métallique nu était de 1 150 euros (1 886 $ CA) et que 20 % des patients ayant reçu un *stent* classique auraient besoin d'une autre revascularisation. Comme on le démontrera, ces deux hypothèses sont très éloignées de la réalité québécoise; en effet, le prix d'un *stent* inactif classique s'élève ici à 700 $ CA seulement, et environ 13 % des patients ont besoin d'une autre revascularisation (voir les détails à la section 2.4.1).

À l'échelle provinciale, le *Cardiac Care Network* (CCN) de l'Ontario a fait des recommandations au ministère de la Santé et des Soins de longue durée de cette province préconisant l'adoption d'un budget permettant un taux d'implantation de SEM de 40 % pour 2003 et l'augmentation de ce taux à 60 % en 2004 [CCN, 2003]. Son rapport a été largement cité par les cardiologues québécois pour justifier l'application de taux d'implantation similaires au Québec. Toutefois, l'examen de ce rapport montre qu'il ne se fonde que sur des opinions d'experts et ne comprend aucune analyse quantitative systématique de l'efficacité

théorique, de l'innocuité et du coût de cette technologie. Le ministre ontarien n'a pas accepté ces recommandations; il a plutôt alloué un budget supplémentaire unique de 12 millions de dollars qui devrait permettre, pour l'année financière 2003-2004, l'utilisation de *stents* pharmaco-actifs dans 20 % des cas d'angioplastie. Le *Medical Advisory Secretariat* de l'Ontario procède actuellement à une évaluation sur le terrain des SEM.

Au Québec, l'Unité d'évaluation des technologies (UET) du Centre universitaire de santé McGill (CUSM) a produit en juillet 2003 un rapport d'évaluation sur cette technologie fondé sur les meilleures données disponibles [Brophy, 2003]. Selon les conclusions de ce rapport, si on se base sur un volume annuel de 1 200 ICP à l'Hôpital Royal Victoria du CUSM, une politique prévoyant le remplacement des *stents* inactifs classiques par les nouvelles versions pharmaco-actives pourrait permettre d'éviter une autre angioplastie à environ 100 patients, à un coût net annuel avoisinant 2 millions de dollars. Le rapport n'a donc pas recommandé le remplacement des *stents* classiques par des *stents* à élution médicamenteuse.

En résumé, cet examen des études réalisées sur les SEM par différentes agences d'évaluation des technologies de la santé et d'autres organismes confirme que l'efficacité théorique de cette technologie est bien acceptée, mais qu'elle doit faire l'objet d'une analyse économique approfondie, surtout dans un contexte local, afin de guider les décideurs quant au rôle à impartir à ces dispositifs et, conséquemment, aux ressources à leur allouer. L'Office canadien de coordination de l'évaluation des technologies de la santé (OCCETS) effectue une étude exhaustive sur ce sujet; le rapport final n'est cependant pas attendu avant la fin de l'été 2004. Une analyse économique détaillée étant néanmoins requise, elle constitue la raison d'être du présent rapport.

2.4 INTERVENTIONS CORONARIENNES PERCUTANÉES ET RÉINTERVENTIONS DE REVASCULARISATION AU QUÉBEC

2.4.1 Sources d'information et méthodes

Pour évaluer les tendances en matière de recours aux interventions coronariennes percutanées (ICP), nous avons examiné les bases de données médico-administratives québécoises pour dénombrer tous les patients qui ont subi une telle intervention entre le 1er avril 1995 et le 31 décembre 2000. La base de données de la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) répertorie les consultations médicales et les interventions, alors que la base de données Med-Écho enregistre toutes les hospitalisations comprenant jusqu'à 15 types de diagnostics de congé hospitalier codés selon la neuvième révision de la Classification internationale des maladies (CIM-9). Un identificateur unique et anonyme a servi à relier toutes les données, permettant ainsi de créer un historique longitudinal de l'évolution de l'état clinique de chaque patient après une ICP. La validité de l'ensemble des données sur les actes médicaux pour recenser les patients ayant subi une revascularisation a été confirmée par croisement avec l'ensemble des données sur les hospitalisations et les congés hospitaliers. Nous n'avons pas trouvé de dossier d'hospitalisation correspondant pour moins de 1 % des patients. La fiabilité des bases de données médico-administratives des hôpitaux pour la consignation du nombre de revascularisations coronariennes avait déjà été validée [CETS, 1996]. En outre, la précision du codage des diagnostics de congé primaires et secondaires dans la base de données québécoise des hospitalisations dans le cas des personnes âgées atteintes de maladies cardiovasculaires avait aussi été démontrée [Levy *et al.*, 1999].

2.4.2 Taux de revascularisations : situation actuelle au Québec

Alors que les essais cliniques randomisés fournissent les renseignements les plus fiables sur l'efficacité des nouveaux *stents* à élution médicamenteuse, ce sont les bases de données médico-administratives provinciales qui constituent le meilleur outil d'estimation du véritable taux actuel de resténoses avec les *stents* classiques. Le taux de resténoses et de revascularisations subséquentes, estimé à 29 % d'après les essais cliniques, pourrait être grandement biaisé à cause du plan d'étude, qui exige une angiographie après six mois, que le patient ait ou non des symptômes cliniques.

Pour obtenir des estimations non biaisées du taux de resténoses au Québec, nous avons examiné les bases de données médico-administratives de la RAMQ pour la période de 1995 à 2000 (tableau 2).

Dans le but d'obtenir des données susceptibles de refléter le taux « réel » de resténoses mesuré par les taux de revascularisations, nous avons suivi une cohorte cumulative pluriannuelle de plus de 19 348 cas nouveaux à six mois, et de 16 746 cas à neuf mois pour évaluer la réponse à une ICP et produire des estimations des pourcentages de patients dans chaque groupe soumis à la démarche clinique présentée à la figure 3 (chapitre 3). Les figures 1 et 2 illustrent le cheminement des patients après l'implantation d'un SMN au cours d'une angioplastie initiale, avec un horizon temporel de six et neuf mois. Les données annuelles individuelles qui sont résumées dans ces figures sont présentées aux annexes A à D.

Durant cette période, le taux agrégé de premières réinterventions au cours des six mois suivant l'ICP atteignait 9,7 % (IC 95 % : 8,2-11,6), taux nettement plus faible que celui qu'ont signalé les essais cliniques publiés. Qui plus est, contrairement aux données des essais cliniques, les pontages aortocoronariens comptaient pour un nombre considérable de ces premières réinterventions de revascularisation. Le taux moyen agrégé de premières réinterventions dans les neuf mois suivant l'ICP s'établissait à 12,8 % (IC 95 % : 10,4-16,0). Pour avoir un aperçu des taux différentiels de resténoses chez les patients exposés à un risque plus élevé, nous avons également examiné les données sur les patients diabétiques en les considérant comme des cas représentatifs. Le taux de réinterventions chez ces patients s'élevait à 13,0 % (IC 95 % : 10,4-16,2), avec un rapport de cotes de 1,53 (IC 95 % : 1,37-1,71) comparativement aux patients non diabétiques (voir l'annexe E). Ce résultat semble indiquer qu'il serait relativement facile d'identifier les patients exposés à un risque plus élevé et que l'ajout d'autres caractéristiques angiographiques et cliniques permettrait peut-être d'y arriver encore mieux. Cette possibilité sera examinée au chapitre suivant.

TABLEAU 2

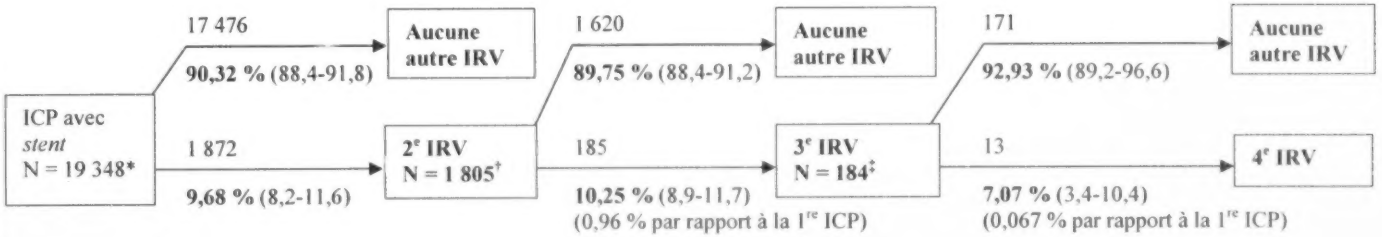
Nombre annuel d'ICP et de pontages pour la période de 1995 à 2000

ANNÉE	NOMBRE TOTAL D'ICP	NOMBRE AVEC IMPLANTATION D'UN *STENT* (% DES ICP TOTALES)	NOMBRE DE PONTAGES
1995	6 585	520 (7,9 %)	5 474
1996	6 579	1 498 (22,8 %)	5 508
1997	7 701	3 732 (48,5 %)	5 835
1998	8 776	5 723 (65,2 %)	6 007
1999	9 580	7 090 (74 %)	5 838
2000	11 206	9 262 (83 %)	6 277

Sources : RAMQ, Med-Echo
Remarque : pour refléter l'augmentation du nombre de ces interventions en 2003, un nombre estimé de 14 000 ICP par année a été utilisé dans le modèle économique.

FIGURE 1

Réinterventions de revascularisation à six mois d'après les bases de données médico-administratives québécoises



*Déjà exclus :
629 décès intrahospitaliers ou avant la 2e intervention de revascularisation (IRV)

†Excluant :
43 décès
24 cas sans hospitalisation

Types d'intervention (2e IRV) :
ICP = 1 579
84,35 % (82,71-85,99)
Pontages = 293
15,65 % (14,0-17,29)

‡Excluant :
1 cas sans hospitalisation

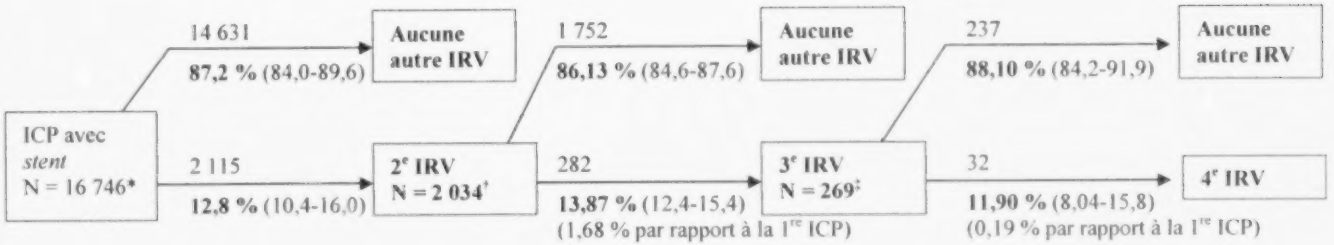
Types d'intervention (3e IRV) :
ICP = 146
78,92 % (73,0-84,82)
Pontages = 39
21,08 % (15,18-26,98)

Types d'intervention (4e IRV) :
ICP = 10
76,92 % (54,01-99,83)
Pontages = 3
23,08 % (1,08-45,99)

Sources : RAMQ, Med-Écho.

FIGURE 2

Réinterventions de revascularisation à neuf mois d'après les bases de données médico-administratives québécoises



*Déjà exclus :
611 décès intrahospitaliers
ou avant la 2e IRV

†Excluant :
47 décès
34 cas sans hospitalisation

‡Excluant :
6 décès
7 cas sans hospitalisation

Types d'intervention (2e IRV) :
ICP = 1 759
83,17 % (81,58-84,76)
Pontages = 356
16,83 % (15,24-18,42)

Types d'intervention (3e IRV) :
ICP = 210
74,47 % (69,37-79,57)
Pontages = 72
25,53 % (20,43-30,63)

Types d'intervention (4e IRV) :
ICP = 22
68,75 % (52,69-84,81)
Pontages = 10
31,25 % (15,19-47,31)

Sources : RAMQ, Med-Écho

3 MODÈLE ÉCONOMIQUE

Une analyse économique se caractérise principalement par « l'évaluation comparative d'options possibles, sur la base de leurs coûts comme de leurs conséquences » [Drummond *et al.*, 1998]. Le présent rapport compare les *stents* à élution médicamenteuse (SEM) aux *stents* métalliques nus (SMN) selon différents scénarios correspondant à des niveaux d'implantation et de sélection des patients exposés à un risque élevé de resténose. Une attention particulière a été portée à l'estimation des paramètres en jeu, et toutes les références et les hypothèses sont explicites. Plus précisément, l'efficacité théorique des SEM a été expressément établie à partir de la synthèse des résultats des essais randomisés de grande qualité relevés dans la méta-analyse décrite à la section 2.1.2.

Le modèle utilisé pour le présent rapport constitue le prolongement et la mise à jour du modèle économique publié en 2003 sur les SMN par l'Unité d'évaluation des technologies du Centre universitaire de santé McGill [Brophy, 2003] et exprime avec précision le profil de pratique actuel au Québec, déterminé par un examen des bases de données médico-administratives pour la période de 1995 à 2000 (voir la section 2.4.2). Les patients retenus pour la présente analyse se limitent aux cas « nouveaux » (définis comme les patients qui n'ont pas subi d'angioplastie au cours des six à neuf mois précédant l'implantation initiale d'un *stent*). Entre six et neuf mois après la première revascularisation, un certain pourcentage de patients devront en subir une deuxième à cause d'une resténose du vaisseau initialement traité. Par la suite, une minorité de patients devront peut-être même se soumettre à une troisième et, exceptionnellement, à une quatrième intervention à cause de la récidive de la resténose. Le taux de revascularisations enregistré actuellement dans la population québécoise, dégagé de toute contrainte inhérente au milieu artificiel des essais cliniques, est utilisé dans le présent modèle économique. Par conséquent, même si les essais cliniques n'ont pas noté de diminution du nombre de pontages aortocoronariens à la suite de l'implantation de *stents* à élution médicamenteuse, le modèle utilisé ici admet une telle réduction, car il se fonde sur les pratiques observées au Québec à la suite d'une première ICP, consignées dans les bases de données médico-administratives québécoises (Med-Écho et RAMQ).

La force majeure du présent rapport réside dans le fait qu'il se fonde sur des données objectives qui ont servi à élaborer de façon méthodique un modèle économique transparent et réaliste ainsi qu'à effectuer des estimations fondées sur les données cliniques locales et à déterminer les intervalles de variabilité escomptés pour les paramètres du modèle.

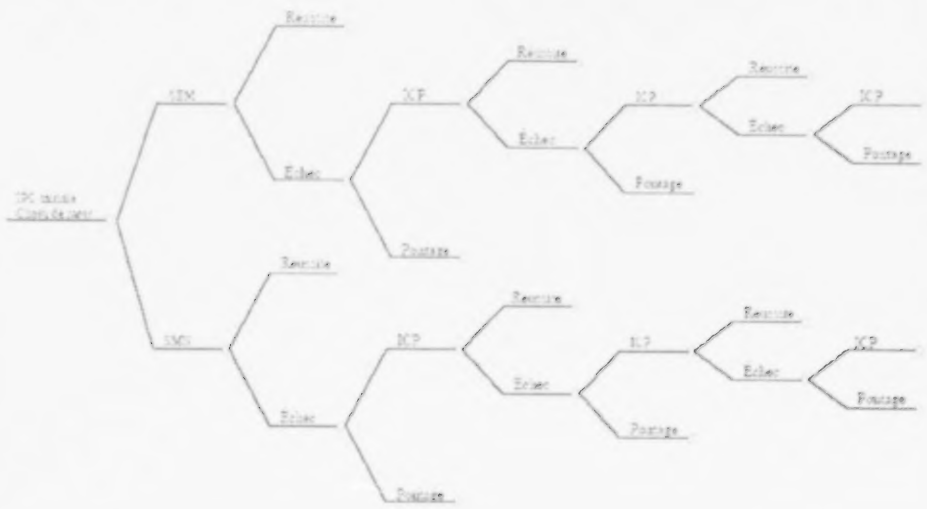
3.1 CHEMINEMENT CLINIQUE DES PATIENTS UTILISÉ POUR L'ANALYSE

Même s'il subsiste certaines incertitudes quant aux résultats à long terme obtenus avec les *stents* à élution médicamenteuse, le fait qu'ils soient efficaces à court et à moyen terme pour diminuer le nombre de réinterventions de revascularisation justifie la réalisation d'une analyse économique. Les données sur l'efficacité théorique utilisées dans notre modèle, fondées sur la revue systématique décrite à la section 2.1.2, n'ont montré aucune différence entre les SMN et les SEM pour ce qui est du taux de réussite des interventions ou du taux de complications (décès, infarctus du myocarde). Le modèle économique qui en découle ne tient donc pas compte de ces résultats et utilise le cheminement clinique illustré à la figure 3.

Ce modèle admet jusqu'à trois réinterventions après une ICP initiale, et ce, même si les données médico-administratives ont montré que moins de 0,1 % des patients de la cohorte d'origine auraient besoin d'autant de réinterventions. Les pontages aortocoronariens sont considérés comme un point d'aboutissement.

FIGURE 3

Cheminement clinique des patients subissant une ICP avec *stent* coronarien dans le modèle économique



Remarque : la réussite est définie comme l'absence d'autre revascularisation

Dans les essais randomisés, les SEM n'ont fait que diminuer la nécessité de refaire des angioplasties, et non des pontages aortocoronariens. Toutefois, selon les informations tirées des bases de données de la RAMQ et de Med-Écho, un bon nombre des interventions précoces dans la pratique québécoise actuelle ne sont pas des angioplasties, mais des pontages aortocoronariens, peut-être parce qu'il n'y a pas de sélection des patients (annexe D). Conformément à la logique prévoyant l'utilisation de données réelles pour guider notre modèle économique, ce dernier permet une réduction des chirurgies cardiaques, celle-ci étant associée à une réduction globale des réinterventions de revascularisation.

3.2 PARAMÈTRES D'ENTRÉE

Le modèle économique prend en compte différentes variables d'entrée reliées au nombre et au taux de revascularisations au Québec, de même que le coût de ces interventions. Toutefois, si on suppose que les patients auront accès à un nombre restreint de nouveaux *stents* à élution médicamenteuse, le paramètre d'entrée le plus important est le risque relatif de resténose pour les patients à risque élevé sélectionnés pour recevoir un SEM. Après avoir présenté les valeurs des paramètres d'entrée utilisés dans le modèle, l'intervalle de ces valeurs pour l'analyse de sensibilité et la source de ces paramètres (tableau 3), nous fournirons quelques explications sur ces variables.

TABLEAU 3

Valeurs des paramètres d'entrée dans le modèle économique, sources et intervalles des valeurs utilisées dans les analyses de sensibilité

PARAMÈTRE	VALEUR DANS LE MODÈLE DE RÉFÉRENCE	INTERVALLE UTILISÉ DANS L'ANALYSE DE SENSIBILITÉ	SOURCES
Nombre annuel d'angioplasties au Québec	14 000	14 000-15 000	RAMQ Med-Écho
Coût moyen d'une angioplastie, incluant des honoraires médicaux de 707 $ (les coûts des *stents* sont exclus)	4 507 $	4000 $-5000 $	RAMQ Rapport UET-CUSM
Taux de revascularisations avec un SMN (après une 1re intervention)	12,8 %	9,7-20 %	RAMQ, Med-Écho 1995-2000
Réduction du risque de revascularisation avec un SEM (après une 1re intervention)	0,74	0,48-0,89	Méta-analyse de 11 essais cliniques randomisés* (IC de 95 %)
Ratio des taux de resténoses avec les SEM et les SMN après une 2e ICP et après une 3e ICP	0,5	0,2-0,8	Opinions d'experts
RR de resténose des patients à risque élevé sélectionnés pour un SEM	2,67	1-6	Large intervalle basé sur un modèle théorique (fig. 4)
Taux de revascularisations avec un SMN (après une 2e intervention)	13,9 % (1,08 fois le taux après une 1re intervention)	12-16 %	RAMQ, Med-Écho 1995-2000
Taux de revascularisations avec un SMN (après une 3e intervention)	15,0 % (1,17 fois le taux après une 1re intervention)	10-20 %	RAMQ, Med-Écho 1995-2000
% de patients subissant une ICP *vs* un pontage			RAMQ, Med-Écho 1995-2000
après une 1re ICP	83 %	78-88 %	
après une 2e ICP	74 %	69-79 %	
après une 3e ICP	69 %	64-74 %	
Nombre moyen de *stents* implantés par intervention (toutes les interventions)	1,7	1,2-2,2	Groupe d'experts du RQCT
Coût d'un SMN	700 $	600 $-800 $	HRV-CUSM
Coût d'un SEM (modèle de base)	2 600 $	2 000 $-2 800 $	HRV-CUSM
Coût d'un pontage (incluant des honoraires médicaux de 1 025 $)	15 025 $	9 825 $-17 025 $	RAMQ, médiane selon l'HRV-CUSM (intervalle de 25 à 75 %)

* Source : Babapulle *et al.*, 2004.

3.2.1 Nombre et taux de revascularisations

Les données québécoises ont déjà été présentées au chapitre précédent; ces données ont toutefois une gamme de valeurs qui pourraient être utilisées dans le modèle économique. Bien qu'on admette que la resténose survient dans la majorité des cas dans les six mois suivant l'ICP, elle apparaît parfois plus tard. Si on allonge l'horizon temporel à neuf mois, on augmente le taux de réinterventions (12,8 %; IC 95 % : 10,4-16,0); il est cependant possible que cette augmentation résulte de l'apparition de nouvelles sténoses différentes de la lésion initialement traitée. Dans notre scénario de référence, nous utilisons le taux de resténoses à neuf mois (12,8 %), tandis que nous incluons dans nos analyses de sensibilité le taux de resténoses à six mois (9,7 %) ainsi que des taux de 15 et de 20 % pour examiner l'effet de ce paramètre sur les résultats et les conclusions du présent rapport. L'estimation globale de l'efficacité théorique des *stents* à élution médicamenteuse par rapport aux *stents* métalliques nus a été déterminée par une combinaison hiérarchisée de tous les essais cliniques randomisés [Babapulle *et al.*, 2004].

3.2.2 Sélection des patients à risque élevé candidats à l'implantation d'un SEM

Si les SEM ne sont offerts qu'à un nombre restreint de patients, les cliniciens tenteront naturellement, pour en maximiser le bienfait potentiel, de définir les patients les plus exposés au risque de resténose. Plusieurs caractéristiques liées au patient et plusieurs signes angiographiques sont associés à un risque accru de réinterventions de revascularisation, notamment le diabète, la longueur de la lésion et le diamètre vasculaire. On ignore à quel point on réussira sur le plan clinique à identifier les patients exposés à un risque élevé mais, selon les bases de données médico-administratives québécoises, 20 % de la population est diabétique, et ces patients subissent environ 1,5 fois plus de réinterventions de revascularisation que la population non diabétique (13,0 % *versus* 8,9 %). Par conséquent, on peut considérer, au moins pour le scénario fixant le taux d'implantation de SEM à 20 %, que les cliniciens devraient parvenir, en moyenne, à sélectionner un groupe suffisant de patients dont le risque relatif est au moins multiplié par 1,5.

En combinant un éventail d'autres facteurs de risque, il est probable que les cliniciens arriveront à sélectionner les patients dont le risque relatif initial est de deux à trois fois plus élevé que celui du reste des patients. On ne dispose cependant pas de données concrètes sur la capacité réelle des cliniciens à sélectionner avec exactitude les patients exposés à un risque élevé de resténose, à un taux donné d'implantation de SEM. En l'absence de telles données, il est essentiel d'examiner de plus près les implications théoriques de ce type de sélection des patients à risque élevé pour un SEM.

Le premier élément à prendre en considération est l'effet de la *baisse du nombre de patients potentiels*. La sélection des patients exposés à un risque élevé se traduit par une baisse correspondante du risque dans le reste du groupe. La population globale de patients n'ayant pas changé, le risque cumulé total de revascularisations doit demeurer constant. L'exemple suivant illustre ce point : si 100 patients subissent une première ICP et si le taux initial de revascularisations après l'implantation d'un SMN est de 10 %, on peut s'attendre à un total de 10 revascularisations dans cette cohorte de 100 patients, et de deux dans un sous-groupe de 20 patients sélectionnés au hasard. Dans le reste du groupe, huit cas de resténose par tranche de 80 patients devraient se manifester. Le risque initial de resténose s'élève à 0,1 dans les deux groupes (2/20 et 8/80 patients); le risque relatif (RR) est donc égal à 1. Toutefois, s'il était possible de sélectionner 20 patients exposés à un risque encore plus élevé pour que le nombre total de cas de resténose atteigne quatre (plutôt que deux), le nombre escompté de cas de resténose dans le reste du groupe passerait de huit à six. Dans cette dernière situation, le risque de resténose serait de 4/20, soit 0,2, dans le groupe de patients exposés à un risque élevé, et de 6/80, soit 0,075, dans le reste du groupe. Le risque

relatif entre les deux groupes serait donc de 0,2/0,075, soit 2,67. Si le nombre total de cas de resténose sélectionnés atteignait six, le risque relatif passerait alors à 6, soit 6/20 ÷ 4/80. Un RR de 6 correspond à la valeur médiane de sélection de cas entre une distribution allant de RR = 1 à RR = ∞ (cas où l'on ne laisse échapper aucun cas de resténose), et un RR de 2,67 correspond au quartile inférieur de cette distribution. Nous pouvons illustrer ce cas théorique de sélection parfaite (où RR = ∞) par le ratio de resténoses avec sélection parfaite des candidats *versus* une sélection aléatoire dans une cohorte théorique de 100 patients (tableau 4 et figure 4). Cela nous permet de tracer des valeurs maximales théoriques et d'établir des quartiles entre ces valeurs maximales et la situation où le RR est de 1.

Pour apprécier les avantages de divers taux d'implantation de SEM, il est très instructif d'examiner les ratios de risque théorique maximal de sélection que pourraient idéalement obtenir les cliniciens. Ces risques varient selon le pourcentage de patients qui se voient offrir un SEM et le taux initial de resténoses. Pour établir ces valeurs maximales, on peut considérer que, pour un groupe de 100 patients soumis à une première ICP, le scénario idéal serait celui dans lequel les 10 patients qui auraient une resténose dans cette cohorte faisaient partie du groupe sélectionné pour recevoir un SEM. Concrètement, ce scénario idéal peut être comparé au scénario dans lequel la sélection des patients pour l'implantation d'un SEM est aléatoire (RR de 1), ce qu'illustre le tableau 4.

Cet exercice montre clairement que, compte tenu du faible taux de resténoses de 10 %, la sélection des patients a des effets potentiellement très grands lorsque le taux d'implantation de SEM est faible, mais que ces effets deviennent rapidement négligeables lorsque ce taux excède 50 %. Cette relation est illustrée à la figure 4. Elle montre le ratio de risque maximal théorique dans la cohorte de patients à risque élevé comparativement au nombre initial de cas, si tous les patients à risque sont inclus dans la cohorte de patients ayant reçu un SEM (courbe supérieure). L'implantation aléatoire de SEM (c'est-à-dire sans sélection des patients) signifierait que ce ratio serait de 1 pour tous les scénarios. On peut introduire des scénarios intermédiaires pour produire les cinq scénarios indicatifs suivants de sélection des patients à risque élevé dans la cohorte ayant reçu un SEM :

- Sélection aléatoire des patients (RR de 1);
- Quartile inférieur entre 1 et la médiane;
- Médiane entre 1 et la valeur théorique maximale;
- Quartile supérieur entre la médiane et la valeur théorique maximale;
- Sélection théorique maximale.

Même si ce modèle ne réduit pas l'incertitude quant à la véritable sélection des patients pouvant être opérée dans la pratique actuelle au Québec, il nous aidera à rendre explicites les répercussions des hypothèses émises sur ces importants paramètres. Pour le modèle économique, nous avons utilisé les valeurs correspondant au quartile inférieur (entre absence de sélection et sélection médiane des patients à risque élevé), valeurs pouvant raisonnablement être atteintes dans la pratique clinique. Ainsi, à un niveau d'implantation de SEM de 20 %, le scénario implique un RR de 2,67 pour les patients sélectionnés comparativement au 80 % de patients non sélectionnés.

Enfin, ce modèle illustre de façon incontestable que, le taux actuel de revascularisations étant inférieur à 20 % au Québec, peu d'améliorations des paramètres économiques sont possibles lorsqu'on sélectionne les patients exposés à un risque élevé dans les scénarios où les SEM sont implantés chez plus de 50 % des patients. L'effet de la baisse du nombre de patients potentiels en est la cause; ce dernier est clairement illustré aux figures 8 et 9 (pp. 22 et 23) par la convergence des courbes pour les divers scénarios. Ces paramètres doivent être examinés plus en profondeur pour les résultats à moyen et à long terme, surtout pour ce qui est de savoir jusqu'à quel point on peut sélectionner, dans les divers scénarios, les patients exposés à un risque élevé.

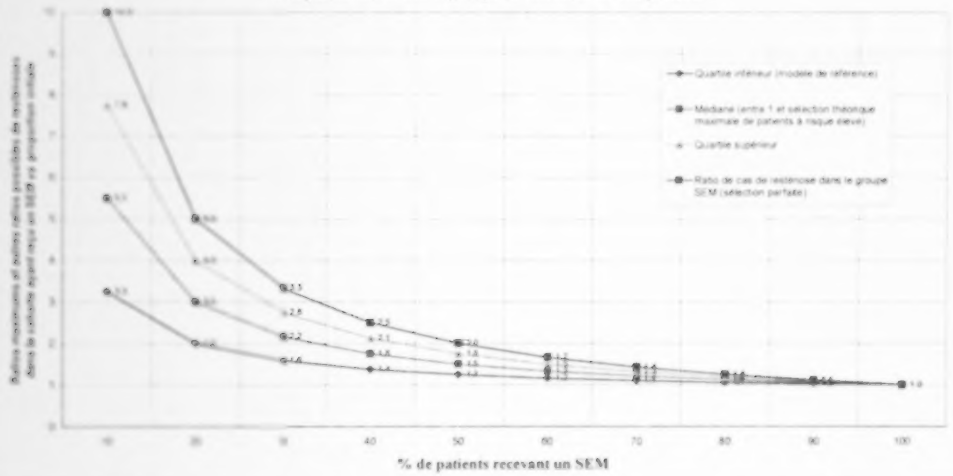
TABLEAU 4

Ratios maximums possibles de resténoses dans les cohortes ayant reçu un SEM après sélection parfaite (RR = ∞) des patients à risque élevé (taux de resténoses de 10 %, groupe de référence de 100 patients)

% de SEM	NOMBRE INITIAL DE CAS DE RESTÉNOSES, SÉLECTION ALÉATOIRE DES PATIENTS	NOMBRE MAXIMAL DE CAS POSSIBLES	DIFFÉRENCE	RATIO DE RESTÉNOSES AVEC SÉLECTION PARFAITE DES CANDIDATS AU SEM *VS* SÉLECTION ALÉATOIRE (RR DE 1)
10	1	10	9	10
20	2	10	8	5
30	3	10	7	3,3
40	4	10	6	2,5
50	5	10	5	2,0
60	6	10	4	1,7
70	7	10	3	1,4
80	8	10	2	1,25
90	9	10	1	1,11
100	10	10	0	1

FIGURE 4

Distributions théoriques maximales et intermédiaires des resténoses par scénario d'implantation de SEM, groupe de référence de 100 patients



3.2.3 Estimation des coûts

Les coûts hospitaliers directs associés à une ICP ou à un pontage (incluant la rémunération du personnel infirmier et autre, les frais de fournitures chirurgicales et médicales et les honoraires médicaux) ainsi que les distributions probables entourant l'incertitude des estimations proviennent de la Direction des finances de l'Hôpital Royal Victoria (CUSM). Les valeurs relatives et absolues de ces coûts sont analogues au coût des interventions cardiovasculaires dont fait état la littérature médicale, notamment la littérature canadienne [O'Brien *et al.*, 2000; Cohen *et al.*, 1999]. Les coûts d'achat des *stents* coronariens sont aussi ceux que paie le même hôpital. Les coûts hospitaliers ne comprenaient pas de pourcentage additionnel pour les frais administratifs (ce pourcentage est souvent établi à 30 %); l'effet de cette omission est cependant mineur, comme l'ont montré les analyses de sensibilité univariées.

3.3 MESURES DES RÉSULTATS

3.3.1 Principale mesure de résultat : revascularisations évitées

La façon la plus utile de rendre compte des avantages des interventions médicales pour la santé consiste à utiliser un paramètre facilement quantifiable, comme le nombre de vies sauvées. On reconnaît de plus en plus la valeur, non seulement de la réduction de la mortalité, mais aussi de celle de la morbidité, et la mesure standard utilisée dans les analyses économiques pour quantifier les bienfaits d'un traitement quelconque est devenue le nombre d'années de vie ajustées par la qualité (AVAQ), où la santé est cotée sur une échelle de 0 (mort) à 1 (parfaite santé). Ces mesures standardisées des avantages facilitent la comparaison de la valeur de différentes thérapies. La mesure des AVAQ soulève plusieurs inconvénients dans la présente analyse, puisque les avantages des *stents* à élution médicamenteuse par rapport à ceux des *stents* inactifs classiques se mesurent par la prévention d'interventions (et la désutilité à court terme qui leur est associée), plutôt que par celle de la mortalité ou d'une incapacité permanente. Nous avons donc choisi ici de mesurer les avantages pour la santé en utilisant comme principal critère de substitution le nombre de revascularisations évitées (ICP ou pontages), en indiquant le pourcentage estimé de pontages pour chaque scénario.

3.3.2 Mesures de résultats dérivées

Puisqu'on dispose d'informations sur les coûts, on peut dériver deux mesures de résultats différentes des avantages des réinterventions de revascularisation évitées :

- Coût différentiel d'un programme d'accès aux *stents* à élution médicamenteuse : on estime ce coût en additionnant les coûts liés à l'achat et à l'utilisation des SEM, puis en soustrayant de cette somme les économies engendrées par les réinterventions de revascularisation évitées;

- Coût par revascularisation évitée : on l'obtient en divisant le coût différentiel du programme par le nombre total de revascularisations évitées.

3.3.3 Autre mesure possible de résultats : coût par AVAQ gagnée

Une étude complète des conséquences des revascularisations sur la qualité de vie au Québec dépasse le cadre de la présente analyse, mais on peut effectuer des estimations de base à partir de données (parcellaires) publiées récemment [Yock *et al.*, 2003], qui permettent d'estimer les valeurs de désutilité pour l'angine de poitrine, le pontage, l'angioplastie par ballonnet et la pose d'un *stent* coronarien. En se servant de l'estimation du coût différentiel du scénario correspondant à un taux d'implantation de SEM de 20 % et du nombre de pontages et d'ICP évités, on peut calculer le coût par AVAQ gagnée de ce scénario. Ce calcul étant exploratoire, les résultats seront plutôt présentés au chapitre 5 (Discussion).

3.4 ACTUALISATION

Les données à moyen et à long terme étant rares, le modèle économique porte uniquement sur un horizon temporel de 6 à 12 mois, car les hypothèses requises pour faire des projections sur une période plus longue s'avéraient trop nombreuses ou instables pour fournir des renseignements fiables. Ce cadre temporel étant trop étroit, les résultats n'ont pas été actualisés. La perspective adoptée est celle du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec.

3.5 ANALYSE DE SENSIBILITÉ

L'analyse coût-efficacité a été réalisée à l'aide du tableur électronique Excel de Microsoft (Microsoft Corporation, 2000). Des analyses de sensibilité univariées et multivariées ont été effectuées à l'aide de la méthode de Monte Carlo, au moyen du logiciel Crystal Ball (Decisioneering Corporation, 2000).

4 RÉSULTATS

4.1 COÛTS ET AVANTAGES DE PROGRAMMES POTENTIELS D'ACCÈS AUX SEM

4.1.1 Scénario d'utilisation restreinte : taux d'implantation de 20 %, taux de resténoses de 12,8 %

En se fondant sur le coût actuel de 2 600 $ pour un SEM et en supposant l'implantation de 1,7 *stent* en moyenne par intervention, l'utilisation généralisée de cette technique représenterait, annuellement, des coûts additionnels de 44,9 millions de dollars pour le système de santé québécois. Les économies seraient toutefois de l'ordre de 9,7 millions de dollars parce qu'il y aurait 1 527 réinterventions de revascularisation de moins (18 % étant des pontages, et 82 % des ICP), ce qui se traduirait par un coût différentiel net de 35,2 millions de dollars. À un taux d'implantation de 20 % (avec sélection de patients à risque élevé, RR de 2,67), le coût différentiel net après déduction des économies réalisées grâce aux revascularisations évitées atteindrait 4,7 millions de dollars. Selon ce scénario, 651 réinterventions de revascularisation seraient évitées, pour un coût moyen de 7 200 $ par intervention évitée (18 % de pontages, et 82 % d'ICP).

4.1.2 Variation des taux d'implantation des SEM et des taux de resténoses

Répercussions sur le coût différentiel du programme

La figure 5 illustre le coût différentiel de l'utilisation de SEM selon divers taux d'implantation et des taux de resténoses de 9,7 % (taux à six mois au Québec), de 12,8 % (taux à neuf mois au Québec), de 15 % et de 20 % (taux hypothétiques). Des taux de resténoses plus élevés réduiraient bien sûr le coût différentiel total de l'utilisation de SEM. Ainsi, pour le scénario correspondant à un taux d'implantation de SEM de 100 %, le coût différentiel net pour le Québec serait inférieur de 5 millions de dollars (30 millions au lieu de 35 millions) si les taux de resténoses étaient de 20 % plutôt que de 12,8 %, taux utilisé dans le modèle de référence.

Répercussions sur le coût par revascularisation évitée

La figure 6 illustre les répercussions sur le coût par revascularisation évitée de divers scénarios d'implantation de SEM. Avec le taux de resténoses de 12,8 % utilisé dans le modèle de référence, nous constatons que le coût augmente d'environ 7 000 $ à un taux d'implantation de SEM de 20 %, et à environ 23 000 $ à un taux de 100 %. On obtient cette même augmentation de coût par revascularisation évitée avec des taux de resténoses plus élevés (15 % et 20 %). Ainsi, si les taux de resténoses étaient de 20 % au Québec, le coût par revascularisation évitée serait d'environ 3 000 $ pour un taux d'implantation de 20 %, et s'élèverait à environ 13 000 $ à un taux d'implantation de 100 %. Ces résultats indiquent que ce paramètre coût-efficacité est beaucoup plus avantageux à des taux d'implantation de SEM plus bas, que les taux de resténoses soient de 9,7 % ou de 20 %.

Répercussions des taux d'implantation de SEM sur les gains obtenus par la sélection des patients à risque élevé

Le rapport coût-efficacité s'améliore considérablement lorsque les patients qui encourent un risque plus élevé de resténose sont sélectionnés. À cause de la réduction du nombre de patients à risque élevé, toutefois, ces gains diminuent au fur et à mesure que le taux d'implantation de SEM augmente. On peut illustrer ce phénomène en comparant trois scénarios de sélection des patients à risque élevé (établis selon les explications présentées à la section 3.2.2) :

- Pas de sélection des patients à risque élevé (RR de 1);
- Sélection réaliste des patients à risque élevé utilisée dans le modèle de référence (quartile inférieur entre RR de 1 et valeur médiane, c'est-à-dire RR de 2,67 pour un taux d'implantation de SEM de 20 %);
- Meilleure sélection des patients à risque élevé (quartile médian entre RR de 1 et la valeur théorique maximale, c'est-à-dire RR de 6 pour un taux d'implantation de SEM de 20 %).

La figure 7 montre que le gain initial de 2,29 millions de dollars que pourrait offrir une sélection réaliste de patients (en réduisant le coût différentiel des SEM) baisse à 1,9 million de dollars, à 1,4 million, à 0,7 million et à 0 $ respectivement à des taux d'implantation de SEM de 40 %, de 60 %, de 80 % et de 100 %. Ces valeurs proviennent de la différence du coût différentiel entre le RR de 1 (pas de sélection) et d'autres scénarios de sélection des patients à risque élevé pour un scénario d'implantation de SEM donné.

FIGURE 5

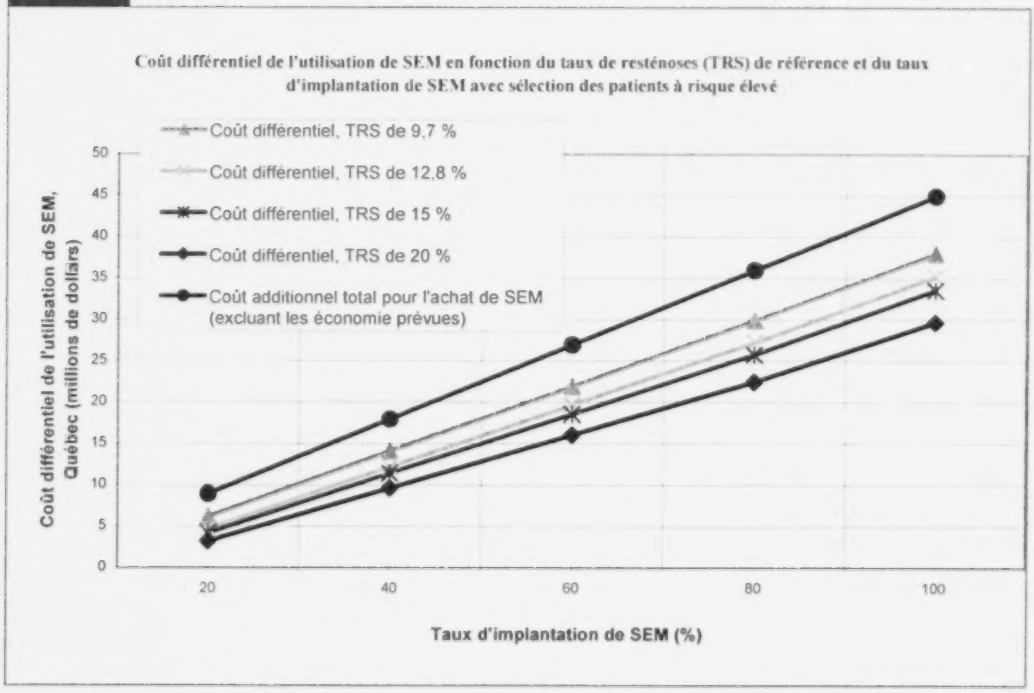


FIGURE 6

Coût par revascularisation évitée (env. 18 % de pontages) *vs* taux d'implantation et de resténoses (avec sélection des patients à risque élevé, RR de 2,67) pour un taux d'implantation de SEM de 20 %, quartile inférieur pour les autres taux d'implantation

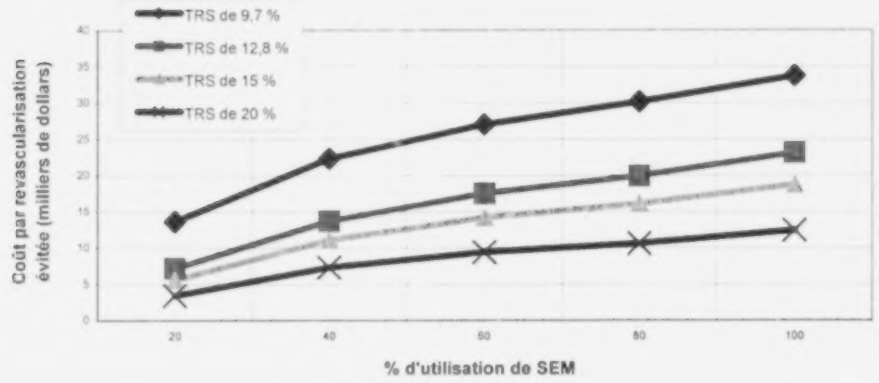
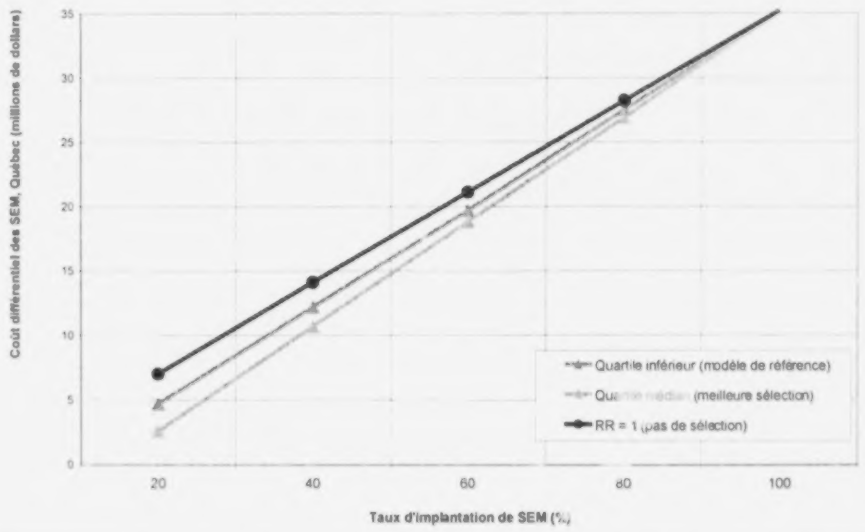


FIGURE 7

Répercussions de la sélection de patients à risque élevé *vs* taux d'implantation de SEM et RR des patients sélectionnés sur le coût différentiel des SEM



La figure 8 illustre les répercussions de cette même variation sur le coût par revascularisation évitée, et montre que l'effet de la sélection des patients est même plus grand pour ce paramètre coût-efficacité. En conséquence, tandis que des coûts par revascularisation évitée de près de 10 000 $ peuvent être atteints avec un niveau réaliste de sélection des patients à risque élevé à des taux d'implantation de SEM de 20 à 40 %, même lorsque la sélection des patients à risque élevé atteint des sommets, le coût par revascularisation évitée va de 15 000 à 23 000 $ avec des taux d'implantation de 60 à 100 %. Il s'agit là d'un exemple classique de rendements décroissants de l'utilisation accrue d'une technologie de la santé plus efficace mais plus dispendieuse si un sous-groupe de patients à risque élevé peut être sélectionné pour un taux d'implantation restreint.

4.1.3 Prix seuils d'équilibre des SEM

On a calculé à quel coût d'achat les SEM permettraient aux économies associées aux traitements évités de compenser les coûts additionnels qu'entraînerait leur implantation. Ces prix seuils d'équilibre des SEM selon différents scénarios d'implantation sont présentés au tableau 5. Dans le scénario probable où un taux d'implantation de 20 % s'applique aux patients exposés à un risque de resténose de moyen à élevé (RR de 2,67), le prix seuil d'équilibre à partir duquel les économies associées à l'utilisation des SEM compensent entièrement leur coût d'achat additionnel s'établit à 1 663 $. Pour un taux d'implantation de SEM de 100 %, le coût d'achat doit être inférieur de plus de 500 $, soit 1 161 $.

4.2 ANALYSES DE SENSIBILITÉ

4.2.1 Analyses de sensibilité univariées

Il faut comprendre que les paramètres utilisés dans le présent modèle économique ne sont pas parfaitement connus et que leur variabilité pourrait influer sur les coûts différentiels et le coût des réinterventions de revascularisation évitées. Dans le scénario correspondant à un taux d'implantation de SEM de 20 %, on peut examiner l'effet obtenu lorsque l'on fait varier divers paramètres d'entrée dans le modèle jusqu'aux valeurs extrêmes présentées au tableau 3 (p. 12).

D'après les analyses de sensibilité univariées (annexes G et H), les variables les plus importantes semblent être la capacité à identifier les patients exposés à un risque élevé admissibles à un SEM, le coût des SEM, le nombre de *stents* implantés par intervention, le taux de premières revascularisations après la mise en place d'un *stent* inactif et l'efficacité pratique des SEM.

FIGURE 8

Répercussions de la sélection de patients à risque élevé *vs* taux d'implantation de SEM et RR des patients sélectionnés sur le coût par revascularisation évitée

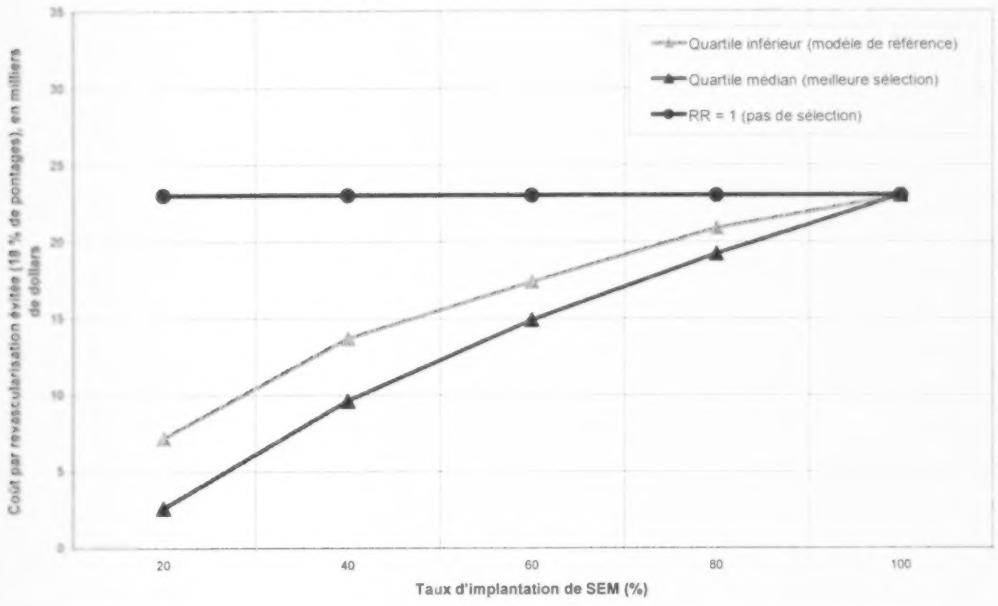


TABLEAU 5

Prix seuils d'équilibre des SEM en fonction du taux d'implantation et de la capacité à identifier les patients à risque élevé

Seuils d'équilibre du prix unitaire des SEM par scénario d'implantation, taux de resténoses de 12,8 %

SCÉNARIO D'IMPLANTATION DE SEM (%)	RR = 1, AUCUNE SÉLECTION	RR = QUARTILE INFÉRIEUR	VALEUR DU RR DES PATIENTS RECEVANT UN SEM
20 %	1 161 $	1 663 $	2,67
60 %	1 161 $	1 266 $	1,7
100 %	1 161 $		1

4.2.2 Analyse de sensibilité multivariée avec la méthode de Monte Carlo

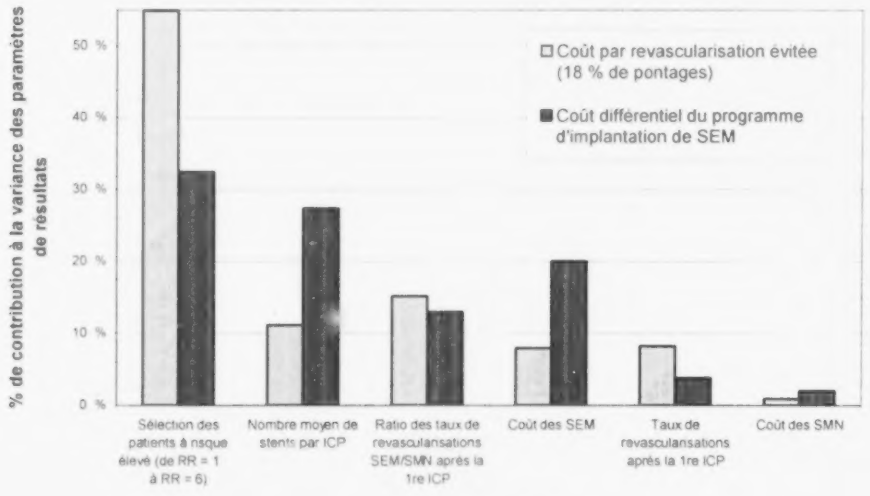
Pour examiner les effets potentiels cumulatifs de l'incertitude entourant les paramètres d'entrée dans le présent modèle économique, nous avons effectué une analyse probabiliste avec la méthode de Monte Carlo en utilisant tous les paramètres des analyses de sensibilité univariées, dans les limites des valeurs indiquées au tableau 3 (p. 12). Des distributions triangulaires depuis les valeurs du scénario de référence jusqu'aux valeurs extrêmes ont été utilisées avec 1 000 tirages par simulation. Les résultats de l'analyse de sensibilité sont présentés à la figure 9. Ils confirment les résultats des analyses de sensibilité univariées et indiquent que les principaux facteurs qui influent sur le coût par revascularisation évitée et sur le coût différentiel du programme sont :

- la capacité de sélectionner les patients à risque élevé (RR varié de 1 à 6);
- le nombre moyen de *stents* implantés par ICP;
- le ratio des taux de revascularisations avec les SEM et les SMN;
- le coût des SEM;
- le taux de revascularisations après la 1re ICP;
- le coût des SMN.

Aucun autre paramètre ne contribuait à plus de 1 % à la variation des résultats. Par conséquent, à court et à moyen terme, des variations majeures de ces paramètres au Québec justifieront une mise à jour du présent modèle économique pour examiner leurs effets sur les résultats ainsi que sur le rapport coût-efficacité des SEM selon des scénarios potentiels d'implantation.

FIGURE 9

Résultats de l'analyse de sensibilité avec la méthode de Monte Carlo : répercussions sur le coût différentiel du programme d'accès aux SEM et sur le coût par revascularisation évitée, taux d'implantation de SEM de 20 %



5 DISCUSSION

5.1 CONTEXTE QUÉBÉCOIS

Bien que le rôle des *stents* à élution médicamenteuse (SEM) ait fait l'objet de nombreux articles d'opinion, il y a eu très peu d'analyses coût-efficacité formelles. Plusieurs agences nationales d'évaluation des technologies de la santé ont étudié l'efficacité clinique de ces dispositifs, mais sans procéder à une analyse coût-efficacité détaillée. Un groupe de chercheurs américains a publié les résultats d'une analyse coût-efficacité de cette technologie, mais leurs hypothèses étaient très éloignées de la situation québécoise. Aux États-Unis, les coûts des interventions et des *stents* métalliques nus (SMN) dépassent largement ceux qui ont cours au Canada; le coût différentiel d'un *stent* à élution médicamenteuse est donc moins important par rapport au coût global, ce qui accroît son rapport coût-efficacité. En outre, au Québec, les taux de réinterventions de revascularisation diffèrent sensiblement de ceux dont fait état cette étude américaine.

La présente évaluation rend compte du rapport coût-efficacité des *stents* à élution médicamenteuse en se fondant sur des données relatives à leur efficacité théorique provenant d'une revue systématique de tous les essais randomisés qui ont comparé ces dispositifs aux *stents* métalliques nus. Il s'appuie en outre sur un modèle économique basé sur la pratique québécoise en cardiologie interventionnelle et se sert des coûts en cours au Québec. Sur le plan de l'efficacité pratique, il n'existe aucune preuve que les SEM abaisseront plus les taux de mortalité et d'infarctus du myocarde que les SMN, ce qui rend impossible tout calcul des ratios coût-efficacité en nombre de vies sauvées ou en infarctus du myocarde évités.

5.2 QUALITÉ DE VIE

L'utilisation des SEM se traduira néanmoins par une diminution du taux d'angine de poitrine et de réinterventions de revascularisation (ICP et pontages), ainsi que par une réduction de leurs répercussions à court terme sur la qualité de vie. On peut estimer le coût par AVAQ gagnée au moyen de valeurs récemment publiées sur la désutilité de ces interventions [Yock *et al.*, 2003] (calcul détaillé à l'annexe F). Le coût par AVAQ gagnée est estimé à 96 523 $ dans le scénario de référence, où le taux d'implantation est de 20 % et le risque relatif des patients sélectionnés de 2,67. Même si les essais randomisés n'ont pas montré de réduction du nombre de pontages aorto-coronariens, notre modèle économique admet une telle réduction, car il se fonde sur les pratiques observées au Québec à la suite d'une première ICP.

Si on remplaçait entièrement les *stents* métalliques nus par des *stents* à élution médicamenteuse, les coûts d'achat grimperaient à 44,9 millions de dollars; les économies futures réalisées grâce aux revascularisations évitées se chiffreraient à 9,7 millions de dollars, ce qui porterait le coût différentiel net à 35,2 millions de dollars. On éviterait ainsi 1 527 réinterventions de revascularisation annuellement, à un coût moyen de 23 000 $ par intervention évitée. Bien que la littérature scientifique ait proposé divers seuils de coûts [Laupacis *et al.*, 1992], les publications américaines récentes proposent souvent une valeur de 50 000 $ par année de vie sauvée. Toutefois, la société canadienne n'a pas encore déterminé le montant limite qu'elle est prête à payer pour éviter une revascularisation. Aux États-Unis, à la suite de discussions préliminaires sur la volonté de payer pour éviter une réintervention, un montant d'environ 10 000 $ US a été avancé [Greenberg *et al.*, 2003].

5.3 SÉLECTION DES PATIENTS À RISQUE ÉLEVÉ CANDIDATS À L'IMPLANTATION D'UN SEM

Si le prix des SEM demeure stable, la seule façon de réduire le coût par réintervention de revascularisation évitée consiste à bien identifier les patients exposés à un risque élevé (ce qui permettra d'accroître le nombre de réinterventions évitées par dollar supplémentaire dépensé pour acheter les SEM). Les données médico-administratives pour la période de 1995 à 2000 confirment l'impression clinique selon laquelle les patients diabétiques sont exposés à un risque plus élevé de réinterventions de revascularisation (RR de 1,53; IC 95 % : 1,34-1,71). D'autres caractéristiques cliniques et angiographiques permettent également de prévoir le besoin de réinterventions de revascularisation, et on parviendra probablement à identifier de façon fiable les patients présentant un risque relatif de 2,67.

Selon le scénario fixant un taux d'implantation de SEM de 20 %, le budget additionnel requis serait de 8,9 millions de dollars, et le coût différentiel serait de 7 millions si on prend en compte les économies futures réalisées grâce à la réduction du nombre de réinterventions dans un scénario où la sélection des candidats aux SEM serait aléatoire. Le coût différentiel s'abaisserait à 4,7 millions de dollars si les SEM étaient implantés aux patients exposés à un risque élevé (RR de 2,67).

À ce degré de sélection des patients, le coût par réintervention de revascularisation évitée atteint 7 200 $. À mesure que les cliniciens arrivent de mieux en mieux à stratifier le risque encouru par les patients, les coûts différentiels et les coûts par réintervention évitée chutent. Par exemple, si les cliniciens arrivaient à sélectionner des patients présentant un risque relatif de 6, à un taux d'implantation de SEM de 20 %, on pourrait atteindre un coût de 2 600 $ par réintervention évitée. À mesure que le taux d'implantation des SEM augmente, la proportion des économies différentielles considérées dans les dépenses totales diminue, et le coût par revascularisation évitée s'élève. De plus faibles taux d'implantation des SEM accompagnés d'une meilleure sélection des patients exposés à un risque élevé ont un effet positif sur le coût par revascularisation évitée.

5.4 LIMITES DE LA PRÉSENTE ANALYSE

Bien que la présente analyse soit la plus exhaustive jamais réalisée et qu'elle soit adaptée au contexte québécois, elle comporte certaines limites. Elle ne tient pas compte des coûts d'opportunité, c'est-à-dire des occasions perdues d'investir ailleurs dans le système de santé à cause des coûts additionnels des SEM. En outre, la société n'ayant pas déterminé le prix qu'elle est prête à payer pour éviter une réintervention de revascularisation, il est difficile d'interpréter le rapport coût-efficacité de cette technique exprimé en dollars par revascularisation évitée.

De plus, le modèle économique utilisé ne tient pas compte de la possibilité d'élargir les indications du traitement par SEM, c'est-à-dire de leur implantation à des patients actuellement privés d'angioplastie parce qu'ils courent un risque trop élevé de resténose ou à des patients pour qui ils pourraient remplacer un pontage aortocoronarien. Dans ce dernier cas, il est possible que certains patients qui seraient par ailleurs orientés vers un pontage, dont le coût est plus élevé, deviennent candidats à une angioplastie, dont le coût est moindre, avec pose d'un SEM. Il se peut aussi que des patients dont les symptômes persistent malgré un traitement médical mais qui ne sont pas candidats à la chirurgie, et qui courent un risque trop élevé de resténose avec les ICP classiques, tirent des bienfaits substantiels sur le plan de la qualité de vie à long terme de l'implantation d'un SEM.

Cette question de l'élargissement des indications du traitement n'a pas et ne sera probablement pas examinée dans des essais cliniques. Il est donc très difficile d'estimer concrètement le rapport coût-efficacité de l'élargissement de l'utilisation des SEM, mais on pourrait s'attendre à observer les plus

grands avantages pour la santé et les meilleurs indices coût-efficacité dans ce groupe. Bien qu'il soit malaisé à quantifier, le désir sur le plan clinique d'avoir la flexibilité nécessaire pour prendre en charge ces situations plutôt particulières doit être évalué.

5.5 ÉQUITÉ ET CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES

Enfin, peu importe le degré de financement adopté pour les SEM, les considérations d'ordre éthique sur lesquelles repose le caractère universel de notre système de soins imposent d'offrir un accès égal à cette technologie aux patients qui en ont pareillement besoin. Pour ce faire, il faudrait que cette dernière soit proposée dans tous les centres qui réalisent des ICP et que des critères de sélection similaires soient appliqués universellement pour assurer une accessibilité égale fondée sur les besoins cliniques, et non sur la situation géographique.

Le principal obstacle à l'adoption des SEM, outre l'incertitude entourant leurs résultats à long terme, est le financement additionnel requis en cardiologie et en soins de santé dans un contexte de restrictions budgétaires où chaque dollar dépensé devrait servir à réduire le plus possible la mortalité et la morbidité. Il faut souligner que l'utilisation des SEM prévient seulement les réinterventions de revascularisation (ce qui constitue un objectif louable, mais nettement moins important que de sauver directement des vies). Selon la présente analyse économique, l'utilisation généralisée des SEM se traduirait par une augmentation marquée des dépenses, mais des avantages relativement limités.

6 CONCLUSION

Si l'on admet que l'utilisation généralisée des SEM semble indéfendable d'un point de vue économique dans le contexte actuel, quel devrait en être le taux optimal d'implantation au Québec ? L'identification des patients exposés à un risque élevé améliore certainement le rapport coût-efficacité de cette technique, mais la présente évaluation ne peut pas apporter une réponse définitive à cette question, car ce taux sera déterminé en dernier ressort en fonction des valeurs de la société.

Au coût actuel des SEM, il semble que leur rapport coût-efficacité ne justifie pas la fixation d'un taux d'implantation élevé, à cause des faibles taux initiaux de resténose après la pose d'un SMN et du rendement décroissant qu'entraîne une utilisation accrue des SEM. Une baisse substantielle de l'efficacité ou du prix de ces dispositifs ou la capacité d'identifier les patients encourant un risque élevé pourrait modifier considérablement cette conclusion. Heureusement, le modèle économique transparent utilisé dans le présent rapport peut être rapidement mis à jour selon l'évolution des SEM. Il est pertinent de souligner que le *Drug-Eluting Stent Task Force*, auquel il a été fait allusion plus tôt, reconnaît également l'utilité de l'analyse coût-efficacité dans l'élaboration de lignes directrices réservant l'utilisation des SEM aux patients à risque élevé qui pourraient en retirer le plus grand bienfait [Hodgson *et al.*, 2004]. Les conclusions et recommandations de ce groupe rejoignent celles de la présente évaluation.

Quel que soit le taux d'implantation des SEM qui sera définitivement fixé, il faudra de toute évidence évaluer les résultats obtenus avec cette technique pour prendre une décision éclairée à leur sujet. Pour faciliter cette évaluation, les détails sur l'implantation de tous les *stents* pharmaco-actifs devraient être consignés dans un registre. Il faudrait établir la capacité réelle des cliniciens à sélectionner les patients à risque élevé, de même que les taux actuels de resténoses, tant avec les SMN qu'avec les SEM. L'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) et le Réseau québécois de cardiologie tertiaire semblent les garants idéaux d'un tel registre.

On peut établir un parallèle entre l'introduction des *stents* à élution médicamenteuse et l'avènement des *stents* métalliques nus [Kong *et al.*, 2004]. Les défis cliniques, administratifs, économiques et éthiques que doit relever la médecine cardiovasculaire s'apparentent à ceux qui ont suivi l'avènement de l'hémodialyse [Kjellstrand, 1996] ou celui des opacifiants à basse osmolarité en radiologie et en cardiologie [CETS, 1990; 1991] et soulèvent de nouveaux problèmes, de nouveaux dilemmes et de nouvelles controverses quant à l'utilisation optimale de nouvelles technologies dispendieuses [Coats, 2001; Mattke, 2000]. Toutefois, des modèles économiques rigoureux et impartiaux appuyés et mis à jour par des données qui correspondent à la réalité actuelle du Québec aideront les cliniciens, les gestionnaires et les patients québécois à naviguer entre ce Scylla clinique et ce Charybde administratif [Kong *et al*, 2004].

Il convient de noter que ce domaine évolue très rapidement et que les nouvelles informations ne cessent d'affluer. Toutes les recommandations faites dans le présent document devront donc être réexaminées périodiquement à mesure que de nouvelles données seront disponibles. Cette réévaluation devrait être faite dans les 6 à 12 prochains mois.

ANNEXE A

Taux de 1ères réinterventions de revascularisation après pose d'un *stent* (1995-2000)

ANNÉE	6 MOIS			9 MOIS		
	Tous les patients* n/N† (‰)	**Non-diabétiques** n/N† (‰)	**Diabétiques** n/N† (‰)	**Tous les patients*** n/N† (‰)	**Non-diabétiques** n/N† (‰)	**Diabétiques** n/N† (‰)
1995	28/241 (11,62 ‰)	16/183 (8,7 ‰)	12/58 (20,69 ‰)	22/128 (17,19 ‰)	13/94 (13,83 ‰)	9/34 (26,47 ‰)
1996	109/1 132 (9,63 ‰)	86/918 (9,4 ‰)	23/214 (10,75 ‰)	140/1 082 (12,94 ‰)	108/882 (12,2 ‰)	32/200 (16 ‰)
1997	333/3 068 (10,75 ‰)	246/2 470 (9,96 ‰)	87/598 (14,55 ‰)	424/2 972 (14,27 ‰)	316/2 399 (13,17 ‰)	108/573 (18,8 ‰)
1998	477/4 919 (9,70 ‰)	350/3 897 (8,98 ‰)	127/1 022 (12,43 ‰)	600/4 796 (12,51 ‰)	436/3 812 (11,44 ‰)	164/984 (16,67 ‰)
1999	567/6 124 (9,26 ‰)	404/4 888 (8,27 ‰)	163/1 256 (12,98 ‰)	719/5 984 (12 ‰)	511/4 776 (10,7 ‰)	208/1 208 (17,2 ‰)
2000	358/3 864 (9,27 ‰)	255/3 012 (8,47 ‰)	103/852 (12,09 ‰)	210/1 784 (11,77 ‰)	150/1 409 (10,65 ‰)	60/375 (16 ‰)
Moyenne agrégée‡	9,7 ‰ IC : 8,2-11,6	8,9 ‰ IC : 7,3-10,8	13,0 ‰ IC : 10,4-16,2	12,8 ‰ IC : 10,4-16,0	11,7 ‰ IC : 9,3-14,8	17,3 ‰ IC : 14,3-20,8

Sources : RAMQ, Med-Écho

* Il s'agit uniquement des patients qui n'ont pas subi d'ICP au cours des six ou neuf mois, respectivement, précédant la revascularisation (c'est-à-dire les nouveaux cas d'ICP). Par conséquent, seules des données partielles pour la période 1995-2000 ont été utilisées.
† n : nombre de revascularisations/N : nombre de patients.
‡ Moyenne agrégée pondérée, fondée sur un modèle à effets aléatoires comprenant la variation à l'intérieur de chaque année de même que la variation entre les années. Lorsqu'il n'y a pas beaucoup de variation interannées, cette moyenne s'approche de la moyenne simple.

ANNEXE B

Taux de 2[e] réinterventions de revascularisation après pose d'un *stent* et une 1[re] réintervention (ICP ou pontage) (1995-2000)

ANNÉE	6 MOIS			9 MOIS		
	Tous les patients* n/N† (%)	**Non-diabétiques** n/N† (%)	**Diabétiques** n/N† (%)	**Tous les patients*** n/N† (%)	**Non-diabétiques** n/N† (%)	**Diabétiques** n/N† (%)
1995	4/241 (1,7 %)	2/183 (1,1 %)	2/58 (3,4 %)	6/128 (4,7 %)	3/94 (3,2 %)	3/34 (8,8 %)
1996	13/1 132 (1,1 %)	11/918 (1,2 %)	2/214 (0,9 %)	19/1 082 (1,8 %)	16/882 (1,8 %)	3/200 (1,5 %)
1997	40/3 068 (1,3 %)	30/2 470 (1,2 %)	10/598 (1,7 %)	65/2 972 (2,2 %)	49/2 399 (2 %)	16/573 (2,8 %)
1998	42/4 919 (0,9 %)	30/3 897 (0,8 %)	12/1 022 (1,2 %)	84/4 796 (1,8 %)	63/3 812 (1,7 %)	21/984 (7,4 %)
1999	46/6 124 (0,8 %)	32/4 888 (0,7 %)	14/1 256 (1,1 %)	78/5 984 (1,3 %)	56/4 776 (1,2 %)	22/1 208 (1,8 %)
2000	40/3 864 (1,0 %)	27/3 012 (0,9 %)	13/852 (1,5 %)	30/1 784 (1,7 %)	20/1 409 (1,4 %)	10/375 (2,7 %)

Sources : RAMQ, Med-Echo

* Il s'agit uniquement des patients qui n'ont pas subi d'ICP au cours des six ou neuf mois, respectivement, précédant la revascularisation (c'est-à-dire les nouveaux cas d'ICP). Par conséquent, seules des données partielles pour la période 1995-2000 ont été utilisées.
† n : nombre de revascularisations/N : nombre de patients

ANNEXE C

Taux de 3e réinterventions de revascularisation après pose d'un *stent* et une 1re et une 2e réinterventions (ICP ou pontage) (1995-2000)

ANNÉE	6 MOIS			9 MOIS		
	Tous les patients* n/N† (%)	**Non-diabétiques** n/N† (%)	**Diabétiques** n/N† (%)	**Tous les patients*** n/N† (%)	**Non-diabétiques** n/N† (%)	**Diabétiques** n/N† (%)
1995	0	0	0	0	0	0
1996	1/1 132 (0,09 %)	1/918 (0,11 %)	0	1/1 082 (0,09 %)	1/882 (0,11 %)	0
1997	5/3 068 (0,16 %)	4/2 470 (0,16 %)	1/598 (0,17 %)	13/2 972 (0,43 %)	12/2 399 (0,50 %)	1/573 (0,17 %)
1998	4/4 919 (0,08 %)	1/3 897 (0,03 %)	3/1 022 (0,29 %)	6/4 796 (0,13 %)	3/3 812 (0,08 %)	3/984 (0,30 %)
1999	1/6 124 (0,02 %)	0	1/1 256 (0,08 %)	9/5 984 (0,15 %)	6/4 776 (0,13 %)	3/1 208 (0,25 %)
2000	2/3 864 (0,05 %)	1/3 012 (0,03 %)	1/852 (0,08 %)	3/1 784 (0,17 %)	1/1 409 (0,07 %)	2/375 (0,53 %)

Sources : RAMQ, Med-Écho

* Il s'agit uniquement des patients n'ayant pas subi d'ICP dans les six ou neuf mois, respectivement, précédant la revascularisation (c'est-à-dire les nouveaux cas d'ICP). Par conséquent, seules des données partielles pour la période 1995-2000 ont été utilisées.
† n : nombre de revascularisations/N : nombre de patients

ANNEXE D

Distribution des 1re, 2e et 3e réinterventions de revascularisation

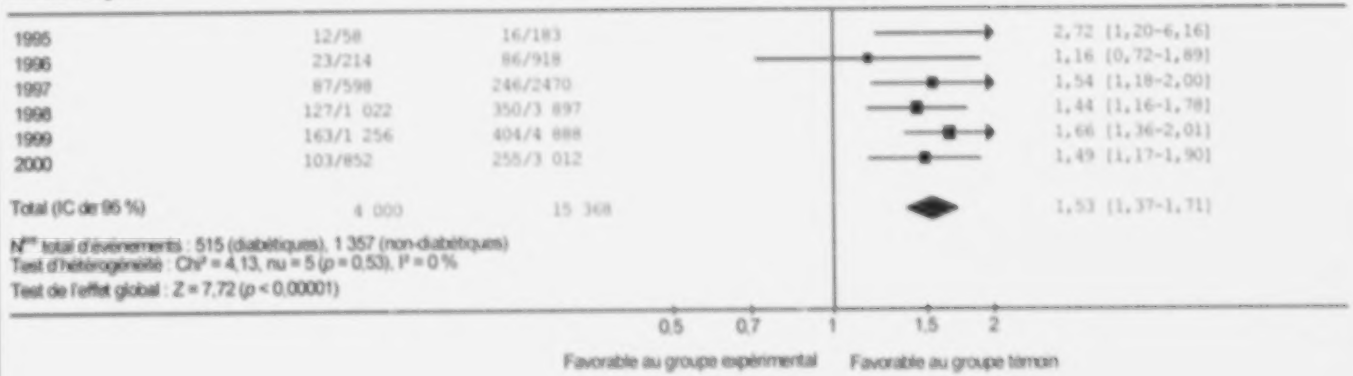
	6 MOIS			9 MOIS		
	1re IRV	**2e IRV**	**3e IRV**	**1re IRV**	**2e IRV**	**3e IRV**
ICP	N = 1 579	N = 146	N = 10	N = 1 759	N = 210	N = 22
%	84,35 %	78,92 %	76,92 %	83,17 %	74,47 %	68,75 %
IC de 95 %	(82,71 %, 85,99 %)	(73,02 %, 84,82 %)	(54,01 %, 99,83 %)	(81,58 %, 84,76 %)	(69,37 %, 79,57 %)	(52,69 %, 84,81 %)
Pontages	N = 293	N = 39	N = 3	N = 356	N = 72	N = 10
%	15,65 %	21,08 %	23,08 %	16,83 %	25,53 %	31,25 %
IC de 95 %	(14,01 %, 17,29 %)	(15,18 %, 26,98 %)	(1,08 %, 45,99 %)	(15,24 %, 18,42 %)	(20,43 %, 30,63 %)	(15,19 %, 47,31 %)
Nbre total d'IRV	**1 872**	**185**	**13**	**2 115**	**282**	**32**

Sources : RAMQ, Med-Echo

IRV : intervention de revascularisation, ICP : intervention coronarienne percutanée, IC : intervalle de confiance.

Rapport de cotes des réinterventions de revascularisation chez les diabétiques comparativement aux non-diabétiques*

Examen : Revascularisations
Comparaison : 01 réinterventions de revascularisation
Résultat : 01 réinterventions de revascularisation



* Données extraites des bases de données médico-administratives québécoises (RAMQ et Med-Écho) pour la période 1995-2000

ANNEXE F

EXEMPLE DE CALCUL POUR ESTIMER LE COÛT PAR ANNÉE DE VIE AJUSTÉE PAR LA QUALITÉ (AVAQ) GAGNÉE GRÂCE AUX SEM

ÉVÉNEMENT	AVAQ
Réapparition des symptômes d'angine de poitrine	- 0,013
ACTP classique	- 0,04
Implantation d'un *stent* d'emblée	- 0,02
Pontage	- 0,07

Source : Yock *et al.*, 2003

Exemple : scénario impliquant un taux d'implantation de SEM de 20 %, sélection des patients à risque élevé (RR de 2,67) devant recevoir un SEM.

Coût différentiel : 4,7 millions de dollars, 651 ICP évitées (534 angioplasties, 117 pontages)

En supposant que chaque réintervention est précédée de quatre semaines de symptômes d'angine de poitrine.

Gain total en AVAQ pour 4,7 millions de dollars = gain obtenu avec les ICP évitées + gain obtenu avec les pontages évités

= (534*0,013 + 534*(0,04 + 0,02)) + (117*0,013 + 117*0,07)

= (6,942 + 32,04) + (1,521 + 8,19)

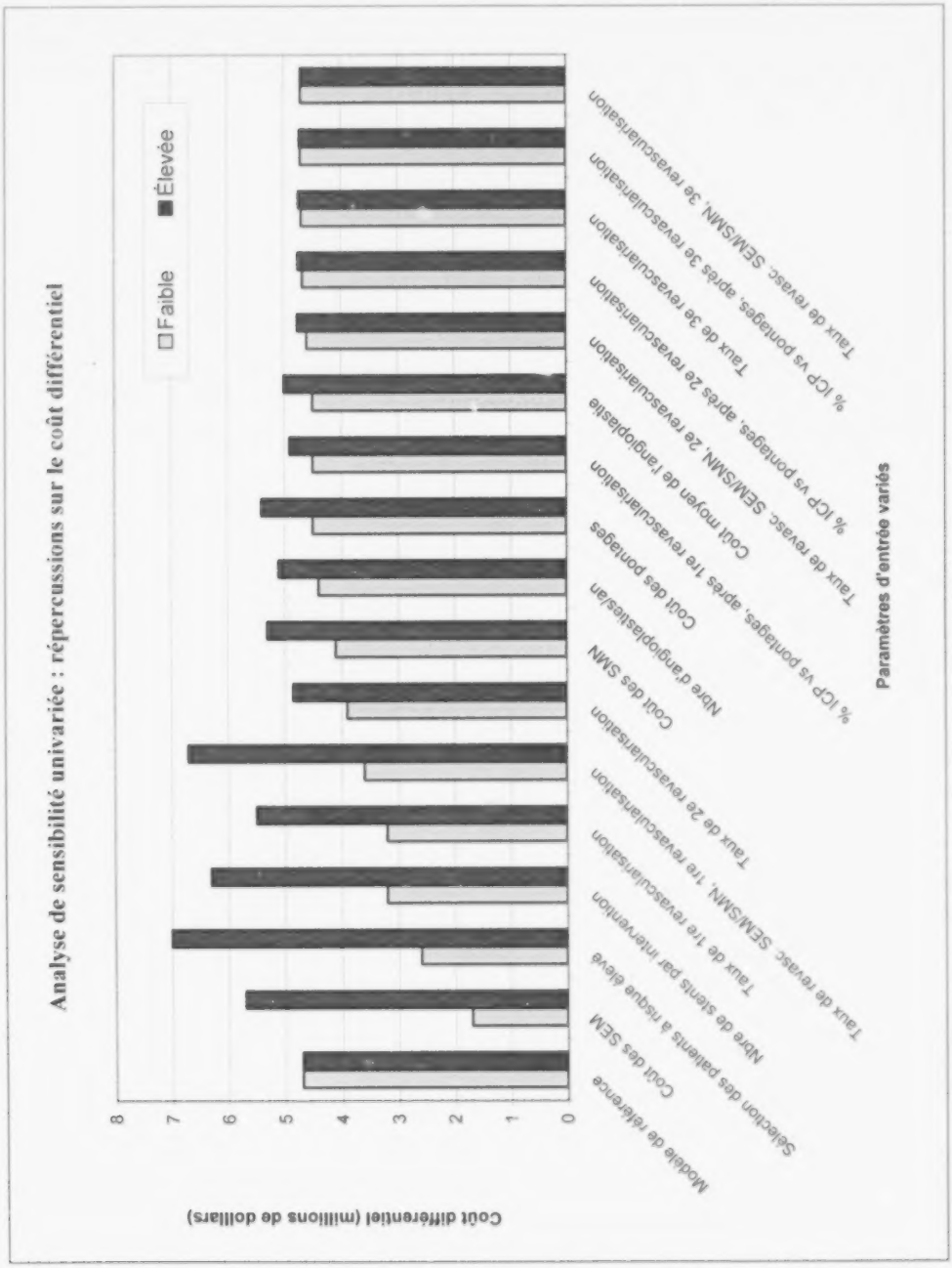
= 38,982 + 9,711

= 48,693

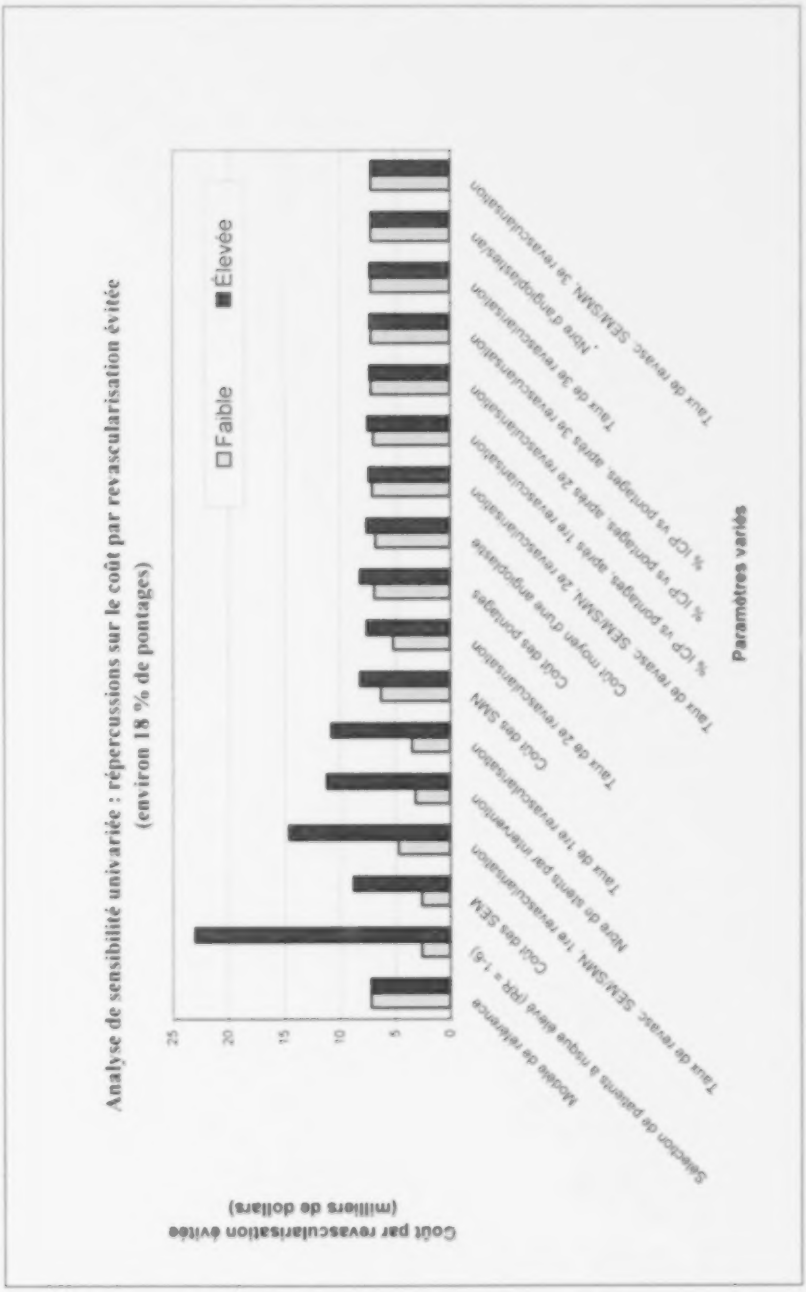
Coût par AVAQ gagnée = 4,7 millions de dollars/48,693

= 96 523 $

ANNEXE G


Analyse de sensibilité univariée : répercussions sur le coût différentiel
Faible
Élevée
Coût différentiel (millions de dollars)
8
7
6
5
4
3
2
1
0
Modèle de référence
Coût des SEM
Sélection des patients à risque élevé
Nbre de stents par intervention
Taux de 1re revasc. SEM/SMN
Taux de 2e revascularisation
Coût des SMN
Nbre d'angioplasties/an
Coût des pontages
% ICP vs pontages, après 1re revascularisation
Taux de revasc. SEM/SMN, 2e angioplastie
Coût moyen de l'angioplastie
% ICP vs pontages, après 2e revascularisation
Taux de revasc. SEM/SMN, 2e revascularisation
% ICP vs pontages, après 3e revascularisation
Taux de 3e revascularisation
Taux de revasc. SEM/SMN, 3e revascularisation
Paramètres d'entrée variés

ANNEXE H


Analyse de sensibilité univariée : répercussions sur le coût par revascularisation évitée
(environ 18 % de pontages)
Faible
Élevée
25
20
15
10
5
0
Coût par revascularisation évitée
(milliers de dollars)
Modèle de référence
Sélection de patients à risque élevé (RR = 1,5)
Taux de revasc. SEM/SMN, 1re revascularisation
Coût des SEM
Nbre de stents par intervention
Taux de 1re revascularisation
Coût des SMN
Taux de 2e revascularisation
Coût des pontages
Coût moyen d'une angioplastie
% ICP vs pontages, après 1re revascularisation
% ICP vs pontages, après 2e revascularisation
% ICP vs pontages, après 3e revascularisation
Taux de revasc. SEM/SMN, 2e revascularisation
Taux de revasc. SEM/SMN, 3e revascularisation
Nbre d'angioplasties
Paramètres variés

RÉFÉRENCES

Babapulle MN, Joseph L, Belisle P, Brophy JM, Eisenberg MJ. A hierarchical bayesian meta-analysis of randomized clinical trials of drug-eluting stents. Lancet 2004;364(9434):583-91.

Bennett MR. In-stent stenosis: pathology and implications for the development of drug eluting stents. Heart 2003;89(2):218-24.

Brophy JM. An evaluation of drug eluting (coated) stents for percutaneous coronary interventions; what should their role be at the McGill University Health Centre? Montréal : Unité d'évaluation des technologies, Centre universitaire de santé McGill (CUSM); 2003. Disponible : http://upload.mcgill.ca/tau/coated.pdf.

Brophy JM, Belisle P, Joseph L. Evidence for use of coronary stents. A hierarchical bayesian meta-analysis. Ann Intern Med 2003;138(10):777-86.

Bucher HC, Hengstler P, Schindler C, Guyatt GH. Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus medical treatment for non-acute coronary heart disease: meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2000;321(7253):73-7.

Cardiac Care Network (CCN) of Ontario. Working group on drug eluting stents report on initial utilization strategy. Final report and recommendations. Toronto : CCN; 2003. Disponible : http://www.ccn.on.ca/publications/FinalDrugElutingMaster2_Dec2002.pdf.

Coats AJ. Making choices in cardiology: difficulties of rationing and equality of access. Int J Cardiol 2001;78(3):209-12.

Cohen EA, Young W, Slaughter PM, Oh P, Naylor CD. Trends in clinical and economic outcomes of coronary angioplasty from 1992 to 1995: a population-based analysis. Am Heart J 1999;137(6):1012-8.

Colombo A, Drzewiecki J, Banning A, Grube E, Hauptmann K, Silber S, et al. Randomized study to assess the effectiveness of slow- and moderate-release polymer-based paclitaxel-eluting stents for coronary artery lesions. Circulation 2003;108(7):788-94.

Comité d'Évaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques (CEDIT), Tiah D, Baffert S, Fay AF, Charpentier E, Jakobi-Rodrigues N, Féry-Lemonnier E, et al. Endoprothèses coronaires pharmacoactives. Paris : Assistance publique – Hôpitaux de Paris, CEDIT; 2002.

Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec (CETS), Brophy J. Les techniques de revascularisation utilisées dans le traitement de l'angine de poitrine stable – état des connaissances. Montréal : CETS; 1996. CETS 96-2RF.

Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec (CETS). L'accès aux opacifiants à basse osmolarité : considérations juridiques et morales. Montréal : CETS; 1991. Résumé disponible : http://www.aetmis.gouv.qc.ca/fr/publications/scientifiques/imagerie_medicale/1990_10_res_fr.pdf.

Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec (CETS). Comparaison des opacifiants à basse osmolarité et à haute osmolarité. Montréal : CETS; 1990. Résumé disponible : http://www.aetmis.gouv.qc.ca/fr/publications/scientifiques/imagerie_medicale/1990_06_res_fr.pdf.

Degertekin M, Regar E, Tanabe K, Smits PC, van der Giessen WJ, Carlier SG, et al. Sirolimus-eluting stent for treatment of complex in-stent restenosis: the first clinical experience. J Am Coll Cardiol 2003;41(2):184-9.

Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW. Méthodes d'évaluation économique des programmes de santé. 2e éd. Paris : Economica; 1998.

Faxon DP. Bringing reality to drug-eluting stents. Circulation 2004;109(2):140-2.

Gershlick AH, De Scheerder I, Chevalier B. Local drug delivery to inhibit coronary artery restenosis: data from the ELUTES (Evaluation of paclitaxel eluting stent) clinical trial. Circulation 2001;104 (Suppl II):II416.

Greenberg D, Bakhai A, Cohen DJ. Can we afford to eliminate restenosis? Can we afford not? J Am Coll Cardiol 2004;43(4):513-8.

Greenberg D, Bakhai A, Cohen DJ. Do benefits of drug-eluting stents outweigh the costs? Am J Drug Delivery 2003;1(4):255-66.

Grube E, Lansky A, Mehran R, Fitzgerald P, Honda Y, Sonoda S. Everolimus: late-breaking clinical trial: FUTURE I and FUTURE II. Présenté au Transcatheter Cardiovascular Therapeutics Annual Meeting, septembre 2003a. Disponible : http://www.tctmd.com/expert-presentations/multi-slide.html?product_id=5307 (consulté le 10 décembre 2003).

Grube E, Lansky A, Negoita M, Fitzgerald P, Honda Y, Sonoda S. Clinical results from FUTURE I and "Future" plans. Présenté au Paris Course on Revascularization Annual Meeting, juin 2003b. Disponible : http://www.tctmd.com/expert-presentations/multi-slide.html?product_id=4603 (consulté le 16 décembre 2003).

Grube E, Silber S, Hauptmann KE, Mueller R, Buellesfeld L, Gerckens U, et al. TAXUS I: six- and twelve-month results from a randomized, double-blind trial on a slow-release paclitaxel-eluting stent for de novo coronary lesions. Circulation 2003c;107(1):38-42.

Grube E. The SCORE randomized trial QuaDDS-QP2 stent with a polymer delivery system: lessons learned from a pioneering study. Présenté au Transcatheter Cardiovascular Therapeutics Annual Meeting, septembre 2002. Disponible : http://www.tctmd.com/expert-presentations/multi-slide.html?product_id=3800 (consulté le 16 décembre 2003).

Heldman A, Farhat N, Fry E. Logic PTX™: drug-eluting coronary stent: PATENCY PAclitaxel-coated Logic sTENt for the CYtostatic prevention of restenosis: a roll-in feasibility study. Présenté au Transcatheter Cardiovascular Therapeutics Annual Meeting, septembre 2002. Disponible : http://www.tctmd.com/expert-presentations/multi-slide.html?product_id=3084 (consulté le 16 décembre 2003).

Hodgson JM, Bottner RK, Klein LW, Walpole HT, Cohen DJ, Cutlip, et al. Drug-Eluting Stent Task Force: Final report and recommendations on the working committee on cost-effectiveness/economics, access to care, and medicolegal issues. Catheter Cardiovasc Interv 2004;62(1):1-17.

Kereiakes DJ. Hippocrates revisited: the evidence for drug-eluting stents. Circulation 2003;107(24):3012-4.

Kjellstrand CM. High-technology medicine and the old: the dialysis example. J Intern Med 1996; 239(3):195-210.

Kong DF, Eisenstein EL, Sketch MH Jr, Zidar JP, Ryan TJ, Harrington RA, et al. Economic impact of drug-eluting stents on hospital systems: a disease-state model. Am Heart J 2004;147(3):449-56.

Laupacis A, Feeny D, Detsky AS, Tugwell PK. How attractive does a new technology have to be to warrant adoption and utilization? Tentative guidelines for using clinical and economic evaluations. CMAJ 1992;146(4):473-81.

Lemos PA, Serruys PW, Sousa JE. Drug-eluting stents: cost versus clinical benefit. Circulation 2003;107(24):3003-7.

Levy AR, Tamblyn RM, Fitchett D, McLeod PJ, Hanley JA. Coding accuracy of hospital discharge data for elderly survivors of myocardial infarction. Can J Cardiol 1999;15(11):1277-82.

Mattke S. Cardiology and cost control: the ethical challenge for the new millennium. Z Kardiol 2000;89(8):649-57.

Medicare Services Advisory Committee (MSAC). Coated stents for coronary arteries. Canberra, Australie : MSAC; 2002. Horizon Scanning Briefing 2. Disponible : http://www.msac.gov.au/pdfs/msachs02.pdf.

Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, Fajadet J, Ban Hayashi E, Perin M, et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. N Engl J Med 2002;346(23):1773-80.

Moses JW, Leon MB, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Holmes DR, O'Shaughnessy C, et al. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native coronary artery. N Engl J Med 2003;349(14):1315-23.

National Institute for Clinical Excellence (NICE). Full guidance on the use of coronary artery stents. Londres, Angleterre : NICE; 2003. Technical Appraisal Guidance 71.

O'Brien BJ, Willan A, Blackhouse G, Goeree R, Cohen M, Goodman S. Will the use of low-molecular-weight heparin (enoxaparin) in patients with acute coronary syndrome save costs in Canada? Am Heart J 2000;139(3):423-9.

Oliva G, Espallargues M. Stents recubiertos de fámarcos antiproliferativos para el tratamiento de la estenosis coronaria. Barcelone : Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques; 2003.

O'Neill WW, Knopf W, Lansky A, Fitzgerald P, Mahaffey K. The DELIVER Trial: Randomized comparison of paclitaxel-coated versus metallic stents for treatment of coronary lesions. Présenté à l'American College of Cardiology Scientific Session, mars 2003. Disponible : http://www.tctmd.com/expert-presentations/multi-slide.html?product_id=4421&start_idx=1 (consulté le 10 décembre 2003).

O'Neill WW, Leon MB. Drug-eluting stents: costs versus clinical benefit. Circulation 2003;107(24): 3008-11.

Park SJ, Shim WH, Ho DS, Raizner AE, Park SW, Hong MK, et al. A paclitaxel-eluting stent for the prevention of coronary restenosis. N Engl J Med 2003;348(16):1537-45.

Peck P. The RESEARCH registry: Sirolimus-eluting stents safe but minimally effective for in-stent, 2003. Disponible : http://www.medscape.com/viewarticle/451715 (consulté le 1er mai 2003).

Schampaert E, Cohen EA, Reeves F, Title LM, Traboulsl MD, Mildenberger RR, et al. Results from the Canadian, multi-center, randomized, double-blind study of the sirolimus-eluting stent in the treatment of patients with de novo coronary artery lesions: C-SIRIUS. Présenté à l'American College of Cardiology Scientific Session, mars 2003. Disponible : http://www.tctmd.com/display/expert/pdf/68784/Schampaert-C-SIRIUSacc03.pdf (consulté le 16 décembre 2003).

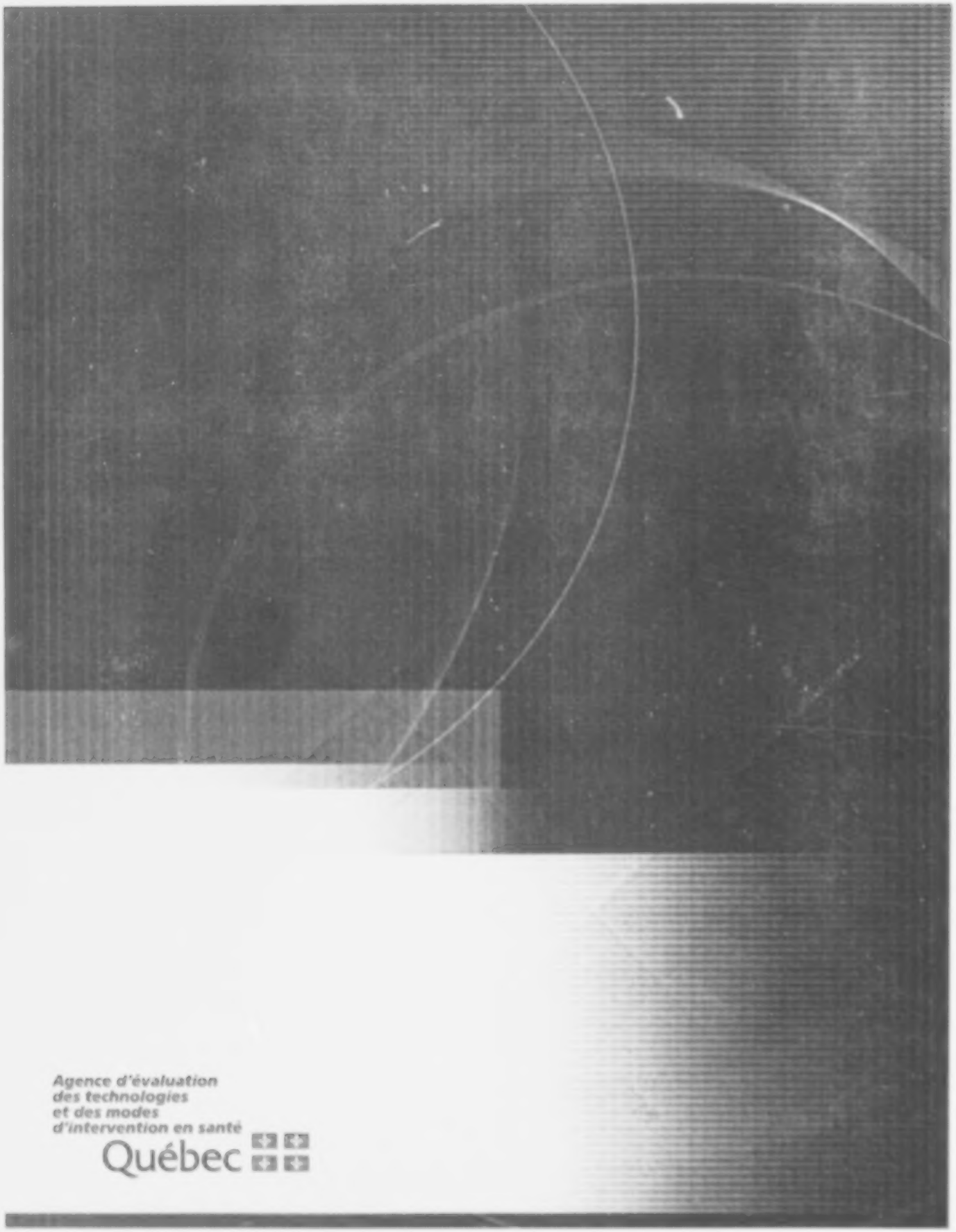
Schofer J, Schluter M, Gershlick AH, Wijns W, Garcia E, Schampaert E, Breithardt G. Sirolimus-eluting stents for treatment of patients with long atherosclerotic lesions in small coronary arteries: double-blind, randomised controlled trial (E-SIRIUS). Lancet 2003;362(9390):1093-9.

Serruys PW, Veldhof S, Stuteville M, Millstein A, Davis L, Ormiston J, et al. Final ACTION results (Actinomycin-D). Présenté au Transcatheter Cardiovascular Therapeutics Annual Meeting, septembre 2002. Disponible : http://www.tctmd.com/expert-presentations/multi-slide.html?product_id=3801 (consulté le 16 décembre 2003).

Sousa JE, Costa MA, Abizaid A, Seixas AC, Abizaid AS, Feres F, et al. Sirolimus-eluting stent for the treatment of in-stent restenosis: a quantitative coronary angiography and three-dimensional intravascular ultrasound study. Circulation 2003;107(1):24-7.

Stone GW, Ellis SG, Cox DA, Hermiller J, O'Shaughnessy C, Mann JT, et al. A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. N Engl J Med 2004;350(3):221-31.

Yock CA, Boothroyd DB, Owens DK, Garber AM, Hlatky MA. Cost-effectiveness of bypass surgery versus stenting in patients with multivessel coronary artery disease. Am J Med 2003;115(5):382-9.



Agence d'évaluation
des technologies
et des modes
d'intervention en santé
Québec